

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1924-1925 N° 95

Travail de la Clinique obstétricale et du Laboratoire d'Hygiène de la Faculté de Lyon

**LES GROUPES SANGUINS
DE LA MÈRE ET DU NOUVEAU-NÉ
ET L'AGGLUTINATION RÉCIPROQUE
DE LEURS GLOBULES ROUGES
(SIGNIFICATION CLINIQUE ET THÉRAPEUTIQUE)**

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 22 Mai 1925

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Emile BANSSILLON

Interne des Hôpitaux

Préparateur d'Hygiène à la Faculté

né à CALUIRE (Rhône) le 27 Juillet 1896



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

42, Quai Gailleton, 42

Téléphone 63-56

1925

LES GROUPES SANGUINS DE LA MÈRE ET DU NOUVEAU-NÉ
ET L'AGGLUTINATION RÉCIPROQUE
DE LEURS GLOBULES ROUGES
(SIGNIFICATION CLINIQUE ET THÉRAPEUTIQUE)



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553205_0008

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1924-1925 N° 95

Travail de la Clinique-obstétricale et du Laboratoire d'Hygiène de la Faculté de Lyon

**LES GROUPES SANGUINS
DE LA MÈRE ET DU NOUVEAU-NÉ
ET L'AGGLUTINATION RÉCIPROQUE
DE LEURS GLOBULES ROUGES
(SIGNIFICATION CLINIQUE ET THÉRAPEUTIQUE)**

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 22 Mai 1925

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Emile BANSSILLON

Interne des Hôpitaux

Préparateur d'Hygiène à la Faculté

né à CALUIRE (Rhône) le 27 Juillet 1896



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

42, Quai Gailleton, 42

Téléphone 63-56

—
1925

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire M. H. HUGOUNENQ
Doyen M. J. LEPINE.
Assesseur M. ROQUE.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, FLORENCE (A.), TEISSIER.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. BARD.
Cliniques chirurgicales	ROQUE.
Clinique obstétricale et Accouchements.....	TIXIER.
Clinique ophtalmologique	BERARD.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	COMMANDEUR.
Clinique neurologique et psychiatrique.....	ROLLET.
Clinique des maladies des enfants.....	NICOLAS.
Clinique des maladies des femmes.....	LEPINE (J.).
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURIQUAND.
Clinique des maladies des voies urinaires.....	VILLARD.
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie.....	LANNOIS.
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie.....	ROCHET.
Chimie biologique et médicale.....	NOVE-JOSSERAND.
Chimie organique et Toxicologie.....	CLUZET.
Matière médicale et Botanique.....	HUGOUNENQ.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....	MOREL.
Anatomie	BRETIN.
Histologie	GUIART.
Physiologie	LATARJET.
Pathologie Interne	POLICARD.
Pathologie et Thérapeutiques générales.....	DOYON.
Anatomie pathologique	COLLET.
Chirurgie opératoire.....	X.
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie.....	PAVIOT.
Médecine légale	PATEL.
Hygiène	ARLOING (F.).
Thérapeutique, Hydologie et Climatologie.....	Etienne MARTIN.
Pharmacologie	COURMONT (P.).
	PIC.
	X.

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Pathologie externe.....	MM. VALLAS.
— — Propédeutique de gynécologie.....	CONDAMIN.
— — Chimie minérale	BARRAL.
— — Urologie	GAYET.

CHARGES DE COURS COMPLEMENTAIRES

Orthopédie	MM. LAROYENNE.
Puériculture et hygiène de la première enfance.....	CHATIN.
Stomatologie	TELLIER.

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
NOGIER.	COTTE.	CORDIER (V.).	MAZEL.
THEVENOT (Léon).	DUROUX.	ROUBIER.	SANTY.
GARIN.	TRILLAT.	FAVRE.	DUNET.
SAVY.	SARVONAT.	BONNET.	CHALIER (André).
FROMENT.	FLORENCE (G.).	RHENTER.	CHALIER (Joseph).
THEVENOT (Lucien).	ROCHAIX.	LEULIER.	NOEL.
PIERY.			CORDIER (Pierre).

M. BAYLE, secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. COMMANDEUR, *président* ; COURMONT, *assesseur* ;
ROCHAIX et RHEUTER., *agregés*.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.



A LA MEMOIRE DE MA MERE

A MON PERE

A MA FEMME

A MONSIEUR LE PROFESSEUR COMMANDEUR,

Professeur de Clinique obstétricale

Qui, depuis le jour où nous avons été son interne, n'a pas cessé de nous faire profiter des précieuses ressources de son enseignement et de nous prodiguer des marques de sa bienveillance. En le remerciant très vivement de l'honneur qu'il nous a fait en acceptant de présider cette thèse, nous l'assurons de notre respectueuse gratitude et de notre absolu dévouement.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR P. COURMONT

Médecin des Hôpitaux, Professeur d'Hygiène

A qui nous devons d'avoir pu nous initier aux différentes méthodes de laboratoire, nous lui sommes profondément reconnaissant de son excellent accueil au laboratoire d'hygiène et des nombreuses marques de confiance dont il nous a honoré.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ ROCHAIX

Notre guide et notre conseiller de tous les jours au Laboratoire d'Hygiène ; nous avons profité largement de son savoir et de toutes les directives qu'il nous a prodiguées avec la plus grande amabilité. Nous lui en exprimons notre très vive gratitude.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ RIENTER

Accoucheur des Hôpitaux

Nous sommes heureux de le remercier très vivement des marques de bienveillance et de dévouement qu'il nous a données. Les conseils de son expérience et son enseignement nous ont été très précieux. Nous l'assurons de notre très affectueuse reconnaissance, pour tout ce qu'il a fait pour nous.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

A MONSIEUR LE PROFESSEUR TIXIER

Avec notre profonde gratitude pour
tout ce qu'il a fait pour nous

Externat

M. LE DOCTEUR BONNET,
M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DURAND,
M. LE DOCTEUR PALLASSE,
M. LE DOCTEUR GONNET.

Internat

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ GAYET,
M. LE DOCTEUR VIGNARD,
M. LE PROFESSEUR BERARD,
M. LE PROFESSEUR ROLLET,
M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ VORON,
M. LE PROFESSEUR TEISSIER,
M. LE PROFESSEUR COMMANDEUR,
M. LE DOCTEUR MOLIN,
M. LE PROFESSEUR WEILL (*In memoriam*),
M. LE PROFESSEUR VILLARD.

A MES MAITRES AU LABORATOIRE D'HYGIENE

M. LE PROFESSEUR P. COURMONT,
M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ ROCHAIX.

LES GROUPES SANGUINS DE LA MÈRE ET DU NOUVEAU-NÉ
ET L'AGGLUTINATION RÉCIPROQUE
DE LEURS GLOBULES ROUGES
(SIGNIFICATION CLINIQUE ET THÉRAPEUTIQUE)

AVANT-PROPOS

L'étude des groupes sanguins et de l'agglutination des globules rouges dans l'espèce humaine remontent au début du siècle actuel. Nombreuses sont les recherches qui, peu à peu, ont éclairé, puis élucidé cette question complexe, mais ce n'est que pendant ces dernières années que l'on apprécia exactement la valeur de ce phénomène et son utilité pratique. L'obstétrique pose à son sujet toute une série de problèmes du plus haut intérêt, sur les relations qui existent, à ce point de vue, entre le sang de la mère et celui de l'enfant. Plusieurs auteurs se sont déjà occupés de cette question, tels récemment : Chavasse, Mac-Quarrie, de Biasi, et tout dernièrement Travlos. Sur l'inspiration et d'après les conseils de notre maître M. le Professeur Commandeur, nous avons repris ces travaux, en établissant une nouvelle série d'épreuves d'iso-hémo-agglutination, et en nous efforçant d'en dégager les conclusions thérapeutiques et cliniques.

Tel est le but de ce travail, et à cette occasion, qu'il nous soit permis d'adresser l'hommage de notre reconnaissance à tous ceux qui, au cours de nos études médicales, nous ont prodigué leur enseignement, tant à la Faculté que dans les Hôpitaux.

Nous adressons aussi tous nos remerciements à M. le Professeur Jeanbrau, de la Faculté de Médecine de Montpellier, pour les renseignements bibliographiques qu'il a eu l'amabilité de nous communiquer. Nous faisons part également de notre bien vive gratitude à M. le Docteur Mino, de l'Université de Turin, qui nous a largement approvisionné en sérums tests, et qui nous a adressé des renseignements précieux sur l'hérédité des groupes sanguins.

Enfin, nous n'aurions garde d'oublier nos collaborateurs : MM. Brunat et Boucomont, externes des hôpitaux, qui ont droit à notre reconnaissance pour les très nombreuses prises de sang, faites, parfois non sans peines, à toutes les accouchées chez qui nous avons effectué nos recherches.

INTRODUCTION

La transfusion du sang est actuellement une méthode thérapeutique à l'ordre du jour. Les preuves de son efficacité ne sont plus à faire, tant pour la chirurgie de guerre, que pour la chirurgie du temps de paix, ou l'obstétrique.

Nombre de blessés, de malades exsangues, de femmes saignées à blanc lui doivent la vie.

Toutefois, cette nouvelle arme thérapeutique peut devenir une cause d'accidents d'une exceptionnelle gravité. Il est maintenant bien établi que l'on ne peut pas injecter n'importe quel sang à n'importe quel individu. Il faut faire au préalable les épreuves dites de compatibilité ou d'incompatibilité sanguine. Les méthodes en sont nombreuses ; l'une des plus employées est celle de Beth Vincent et Moss, qui a pour but de déterminer les groupes sanguins du donneur et du receveur. L'humanité entière peut être ainsi classée en quatre groupes : Les sangs de même groupe étant compatibles, ainsi que certains autres de groupes différents, suivant des conditions bien déterminées. Ces groupes sanguins correspondent à des propriétés biologiques nettement reconnues et bien étudiées, tant des globules rouges, que du sérum qui les contient.

La question est donc nette, en ce qui concerne l'adulte ou même la femme enceinte. Il n'en est pas de même lorsque l'on considère l'enfant et surtout l'enfant nouveau-né.

A son égard, en effet, plusieurs problèmes se posent. Son groupe est-il établi à la naissance ? En cas de groupe établi, est-il le même que celui de sa mère ? *A priori*, il semblerait qu'il ne puisse pas en être autrement. Le fœtus n'est-il pas, à proprement parler, un transfusé de la mère, donc les caractéristiques de son sang doivent, semble-t-il, être identiques à celles du sang de l'organisme maternel transfuseur. Plusieurs auteurs, nous le verrons, sont de cet avis. En réalité, des recherches récentes, et nos constatations personnelles les confirment pleinement, prouvent que si, le plus souvent, il y a identité, il y a une proportion notable de cas où la dissemblance est formelle. Le fœtus peut avoir un groupe sanguin établi dès la naissance et son groupe sanguin peut ne pas être celui de sa mère.

Ceci présente un intérêt pratique immédiat. En effet, la transfusion sanguine peut apporter à l'enfant nouveau-né (hémorragie du tube digestif, prématurés débiles, etc.), une amélioration incontestable, voire même la guérison ; mais cette thérapeutique peut devenir dangereuse ou mortelle, si les sangs de la mère et de l'enfant sont incompatibles. Il y aura donc utilité, voire même nécessité à s'assurer de la compatibilité du sang maternel.

En outre, cette question soulève un autre point de vue : Etant donné, malgré tout, le plus grand nombre

des cas où il y a identité des propriétés agglutinantes, il sera tout à fait intéressant de déterminer, à l'occasion de ces cas rares de discordance, les manifestations cliniques ou physiologiques les plus fréquentes, qui, tant du côté de la mère pendant l'élaboration fœtale, que du côté du nouveau-né dans les premiers jours de la vie extra-utérine, paraissent accompagner, le plus souvent, ce phénomène biologique anormal.

Nous nous proposerons donc, dans cette étude, d'établir un pourcentage des incompatibilités entre les sangs fœtaux et maternels, qui, venant après celui de nos prédécesseurs sur cette question, pourra servir à établir une moyenne portant sur un grand nombre de cas.

Enfin, en établissant un parallélisme entre les manifestations pathologiques de la mère ou de l'enfant et les agglutinations réciproques des globules rouges de l'un par le sérum de l'autre, nous verrons s'il est possible d'en dégager, comme le veulent certains auteurs, des éléments qui peuvent intéresser la pathologie du nouveau-né ou de la femme enceinte.

Toutefois, il ne faut pas considérer que par une simple série de recherches hématologiques, l'on puisse expliquer un grand nombre de phénomènes dits toxémiques ou sympathiques de la femme enceinte et du nouveau-né.

La pathogénie de ces manifestations biologiques ou morbides reste encore imprécise, malgré le grand nombre des théories ou des hypothèses proposées pour les éclaircir.

Les constatations et les éléments que nous appor-

tons ici ne visent pas à ce but. Mais, étant donné un phénomène biologique de connaissance relativement récente, il nous a paru intéressant, à propos des anomalies de l'agglutination des globules rouges de la mère ou de l'enfant par le sérum de l'autre, de voir les manifestations cliniques ou pathologiques, qui coexistent avec cette anomalie hématologique.

Outre l'intérêt pratique qui en résulte pour savoir si l'on peut transfuser, sans épreuve préalable, un enfant avec le sang maternel, les agglutinations réciproques des globules de ces deux sangs peuvent-elles concourir, sinon à expliquer, du moins à constituer une sorte de phénomène témoin, au cours de certaines manifestations morbides de la femme enceinte et du nouveau-né, indépendamment de toutes tares ou altérations organiques incontestables.

Le plan que nous suivrons, au cours de notre travail, sera le suivant :

Nous commencerons par étudier la question encore controversée de l'agglutination sanguine inter-humaine et celle qui en découle, à savoir les groupes sanguins.

Puis, nous examinerons les principales théories qui expliquent la toxémie gravidique et celles qui, à la lumière d'altérations ou de modifications sanguines, tentent d'éclairer la pathogénie de certaines affections propres au nouveau-né et principalement l'ictère catarrhal bénin. Nous verrons, à propos de chacun de ces troubles, les explications d'ordre hématologique ou sérologique qui en ont été données par plusieurs auteurs.

Nous exposerons, ensuite, la technique que nous avons employée pour établir, d'une part les groupes sanguins de la mère et du nouveau-né, d'autre part l'agglutination des globules rouges de l'un par le sérum de l'autre. A leur propos, nous vérifierons la concordance de ces deux ordres de phénomènes et nous établirons les pourcentages des différents cas observés. Enfin, comparant les résultats fournis par ces épreuves et ceux fournis par les observations cliniques, nous verrons les relations qu'il est possible d'établir entre ces deux variétés de faits.

Nos recherches ont été conduites sur des sangs provenant de femmes et d'enfants de la clinique obstétricale de M. le Professeur Commandeur et de la Maternité de M. le Docteur Voron. Nous les remercions de leur extrême obligeance.

CHAPITRE PREMIER

De l'agglutination des globules rouges dans l'espèce humaine

Historique et signification biologique

Lorsque l'on met en présence deux sangs appartenant à deux individus différents, deux cas peuvent se produire : ou bien les deux sangs se mélangent entièrement, augmentant, du fait de leur addition, la quantité réciproque de leur sérum et de leurs globules, ou bien le sérum de l'un réagissant sur les globules de l'autre, va agglutiner ces éléments cellulaires, c'est-à-dire opérer le rassemblement rapide en une masse compacte des hématies en émulsion et dans un deuxième temps les détruire. Ce sont les phénomènes dits de l'agglutination et de l'hémolyse. Tout se passe comme si on avait mis en présence du sérum d'un malade donné, ou d'un sujet vacciné, le microbe spécifique de la maladie causale. Là encore, on observe, pour les bactéries considérées, leur groupement en amas, par agglutination, puis la lyse microbienne, en d'autres termes, la bactériolyse.

Ce phénomène existe, encore plus marqué, lorsque l'on met en contact le sérum et les globules appartenant respectivement à deux individus d'espèce **différente**, tel le sérum de l'homme et les globules sanguins d'un animal. Il y aura, dans ce dernier cas, **hétéro-agglutination**, qui est, pour ainsi dire, la règle. Ce fait explique donc les insuccès complets qui suivirent les tentatives faites sur l'homme de transfusion de sang d'espèce étrangère. Ces essais n'ont plus, d'ailleurs, qu'un intérêt historique.

C'est en 1667, que Denys et Emmeretz tentèrent, le premier, à Montpellier, une transfusion de 270 grammes de sang d'agneau, sur un sujet de 16 ans, épuisé par 20 saignées antérieures. Des accidents hémorragiques et des phénomènes nerveux graves s'observèrent dans les heures qui suivirent, mais, d'après les chroniqueurs du temps, le malade survécut. Plus tard, Denys, pratiquant une transfusion identique chez un fou, transfusion répétée d'ailleurs au bout de quelques jours, vit ce dernier succomber brutalement au cours de convulsions violentes. Cet accident détermina la sentence du Châtelet (1668), interdisant la transfusion de sang à l'homme. A la suite de cet arrêt, la transfusion tomba dans l'oubli pendant de longues années. Ce n'est qu'au **xix^e siècle** que plusieurs expérimentateurs : Blundell, Prévost et Dumas, constatèrent que la transfusion à l'animal de sang d'un animal d'espèce différente, ou de sang de l'homme tue rapidement l'animal ainsi transfusé. Par contre, si l'on injecte à un chien hémorragié du sang de chien bien portant, on peut le rappeler à la vie.

En 1870, Crile et Landois observent l'action dissolvante, *in vitro*, du sérum d'une espèce vis-à-vis des globules de certaines autres espèces. Hayem confirma ces expériences et fit définitivement justice des transfusion de sang d'espèce étrangère. « On doit, au nom de la science, écrivait-il en 1881, repousser avec énergie une opération qui ne peut que faire courir au malade des dangers, sans lui procurer en outre le moindre bénéfice. » L'hétérogénéité sanguine apparaît donc comme signifiant formellement une double incompatibilité biologique et physiologique.

Mais cette incompatibilité sanguine n'est pas la seule ; elle peut parfaitement exister entre des individus de même espèce, voire même de parents rapprochés et indemnes de toute tare, de toute cause de dyscrasie sanguine. A ce propos, on a dit que la composition chimique du sang peut varier en raison du nombre des substances qu'il contient, au point qu'il y a 4.000 sangs humains biologiquement différents. Ce chiffre ne repose sur aucune donnée précise, et, comme le dit Derrien, chacun de nous possède un sang qui lui est propre, au point de vue chimique et physiologique et qui diffère de celui des autres sujets, même de celui de nos parents les plus proches.

Si donc, deux sangs ayant les mêmes propriétés biologiques sont mélangés, il ne se produira aucun phénomène anormal, au double point de vue expérimental et clinique. Mais si leurs propriétés respectives sont en discordance, on verra se produire l'agglutination des globules sanguins.

Les premières recherches sur cette question remon-

tent à 1899-1900, et ont été faites simultanément en Angleterre et en Autriche, par Schattock et Landsteiner. Le premier de ces auteurs trouva que le sérum des malades atteints de pneumonie, d'érysipèle, de fièvre typhoïde et de rhumatisme articulaire aigu, agglutinait très rapidement et très fortement les globules d'individus sains. Schattock reconnut, en outre, que les substances dites hém-agglutinantes apparaissaient en même temps que les agglutinines bactériennes. Landsteiner fit la même observation chez des sujets gravement malades, en ce qui concernait le pouvoir iso-agglutinant de leur sérum. Mais ces auteurs ne firent des recherches que sur des sérums provenant de sujets malades et pensaient que cette propriété sanguine était sous la dépendance de la maladie. Les premières observations de l'agglutination des globules rouges humains par le sérum de sujets sains ont été faites simultanément par plusieurs auteurs et ont donné des résultats assez contradictoires. Pour Camus et Pagniez (1901), Grixoni (1901), ce phénomène n'existerait pas. Douteux pour Donath et Ascoli, il est également inconstant pour Decastello et Sturli qui, d'ailleurs, n'examinaient les globules rouges qu'après un quart d'heure ou une demi-heure de contact avec le sérum. Ils observaient que si l'agglutination n'avait pas lieu au bout de ce temps, elle n'avait pas lieu non plus lorsque l'on prolongeait l'expérience jusqu'au lendemain. En 1903, un travail de Cappogrossi reconnaît que le sérum normal est iso-agglutinant, et, en 1905, Landsteiner et Leiner reconnurent que les hém-agglutinines, qu'ils avaient observées en

1900 dans le sérum de sujets malades, existaient également dans le sérum humain normal. Celui-ci donc renferme toujours des « iso-hémo-agglutinines » (opposées aux hétéro-hémoagglutinines, entre l'homme et l'animal par exemple). Ces iso-hémo-agglutinines, que l'on appela ensuite plus simplement iso-agglutinines et même agglutinines, existent dans tous les sérums humains normaux ou pathologiques. Toutefois, elles exercent leur action, non pas indifféremment sur tous les globules de l'espèce humaine, mais seulement sur certains d'entre eux. C'est ce qui amena cet auteur et quelques autres à étudier les conditions d'inter-agglutination des globules rouges par certains sérums et non pas par d'autres, d'où la notion de groupes sanguins qui s'imposa à leur esprit.

Toutefois, avant d'envisager les modalités et les variétés de ces groupements, il nous faut considérer quelques éléments secondaires, au point de vue général, mais importants pour le sujet qui nous occupe.

Dès 1900, en effet, Halban avait constaté l'agglutination des globules rouges maternels par le sérum du nouveau-né. Sur 13 cas, 2 fois la réaction était forte, 2 fois la réaction était faible. Etant donnée l'apparition spontanée de ces substances dans le sérum de l'enfant, immédiatement après la naissance, Halban proposa, pour les désigner, le terme d'idio-iso-agglutinine. Par contre, le sérum maternel apparaissait comme beaucoup plus agglutinant, les agglutinines y étant plus fréquentes (10 fois sur 14).

Pour Decastello et Sturli (1902), ainsi que pour Langer (1904), l'iso-agglutination ne se trouverait que

rarement dans le sérum fœtal, Pour Schenk (1908), elle ne se trouverait même jamais et le sérum maternel n'agglutinerait qu'exceptionnellement les globules du nouveau-né.

Cette question est actuellement résolue, car l'on connaît les conditions théoriques et pratiques de l'agglutinabilité ou de la non-agglutinabilité des globules rouges. En effet, tous les échantillons de globules, en ce qui concerne leur agglutination par le même sérum, sont régis par trois éléments : 1° La pluralité des hém-agglutinines ; 2° La pluralité des substances agglutinables des globules rouges ; 3° La teneur variable du sérum en substances agglutinantes. Ces considérations ont conduit peu à peu à la conception des groupes sanguins, qui est aujourd'hui solidement établie.

Les groupes sanguins

Ils furent pressentis par Landsteiner, au cours de ses premières expériences, en 1901. Il expliquait, en effet, les différences d'agglutination d'un même échantillon de globules rouges au contact de plusieurs sérums différents, par le fait qu'il pouvait y avoir deux agglutinines distinctes, suivant le sérum considéré. D'après cet auteur, trois possibilités pouvaient être envisagées : 1° La présence des deux agglutinines A et B ; 2° Seule l'agglutinine A présente ; 3° Seule l'agglutinine B. Il y avait donc, selon lui, trois groupes sanguins.

En 1902, Decastello et Sturli confirmèrent les dires de Landsteiner, mais parmi les 155 personnes qu'ils examinèrent, 4 ne trouvaient pas leur place, leur sérum ne contenant pas d'agglutinines. Ils entrevirent donc la possibilité d'un quatrième groupe, mais ils ne le reconnurent pas formellement. Par contre, les deux auteurs italiens établirent, ainsi que d'autres chercheurs, que le groupe sanguin ne change pas au cours de la vie d'un individu. Ils firent de plus l'observation très intéressante que, pendant le développement embryologique, la « spécifique agglutinabilité des globules rouges » apparaît la première et est ordinairement présente à la naissance, tandis que, le pouvoir agglutinant spécifique du sérum sanguin, lequel est caractéristique de l'individu pendant la vie, peut n'apparaître qu'au bout de plusieurs mois, voire même de plusieurs années.

Nous aurons l'occasion de revenir, à plusieurs reprises, sur ce dernier point, mais on peut, à la suite de ces deux auteurs, considérer que l'agglutination, pour se produire, nécessite non pas seulement l'agglutinine du sérum, mais une propriété d'agglutinabilité particulière des globules rouges, c'est-à-dire ce que l'on appela plus tard l'agglutinogène. Celui-ci fut, en effet, nettement identifié par Hektoen (1907), qui, par la méthode de saturation des agglutinines démontra qu'aux deux agglutinines vues par Decastello et Sturli, correspondaient deux agglutinogènes, en quelque sorte parallèles. Mais il n'envisagea que trois combinaisons possibles, c'est-à-dire seulement trois groupes.

En 1907, Jansky, tenant compte de la possibilité de

l'absence d'agglutinine dans le sérum et de l'absence d'agglutinogènes dans les hématies, déclara qu'il fallait considérer un quatrième groupe sanguin. Il fut donc le premier, qui reconnut formellement que toutes les combinaisons possibles d'agglutination des sangs humains pouvaient constituer quatre groupes ; ceux-ci étant nécessaires et suffisants pour classer toute l'humanité au point de vue des réactions agglutinantes du sérum et des globules rouges.

Moss, en 1910, ignorant les recherches de Jansky, confirma ses travaux, en reconnaissant quatre groupes sanguins, et il émit l'hypothèse que le sérum pouvait contenir jusqu'à trois agglutinines différentes et que, de même, les globules rouges pouvaient présenter trois agglutinogènes distincts. Ce fait fut contesté presque immédiatement par Ottenberg (1911) et nous verrons plus loin ce qu'il faut penser de cette possibilité. Mais, à côté de cela, Moss mit nettement en valeur ce point important et riche en conséquences pratiques à savoir que les globules rouges d'un groupe donné ne sont pas agglutinables par le sérum d'individu appartenant au même groupe, et que les globules rouges sont agglutinés suivant certaine modalité des groupes, traduisibles d'ailleurs en une sorte de démonstration graphique : le schéma de Moss (cf. plus loin).

La constatation de ces quatre groupes sanguins fut riche en constatations pratiques : Notamment, pour éviter les dangers de la transfusion, ils donnaient un moyen sûr pour écarter les accidents d'incompatibilité sanguine, en mettant à l'abri des phénomènes d'agglu-

tion des hématies du sang transfusé. Mais la transfusion ne fut mise réellement en pratique que pendant la guerre, surtout à partir de 1917-1918, et depuis, son champ d'action va tous les jours en s'élargissant. Avant donc cette application pratique essentielle, les auteurs pensèrent, tout d'abord, à utiliser les découvertes de Jansky et Moss, au point de vue médico-légal et génétique.

La recherche de l'agglutination peut, en effet, être appliquée à l'identification individuelle des tâches de sang humain. MM. Etienne Martin et Rochaix en ont apporté récemment un exemple, le premier en France (1).

Mais l'application la plus curieuse concerne la recherche de la paternité, en considérant les conditions de la transmission héréditaire des groupes sanguins. Les premières études faites à ce sujet sont celles de Von Dungern et Hirschfeld (1910), sur 348 personnes. Puis, viennent celles d'Ottenberg (1921) 255 personnes réparties en 67 familles. Les plus récentes étant celles de Mino (1922-1924) portant sur 90 familles.

Les conclusions de ces auteurs sont que la présence des agglutinines dans le sérum intervient comme un caractère dominant, au sens mendelien du terme. Les agglutinogènes des parents ne sont pas toujours transmis à l'enfant, mais jamais on ne retrouve chez l'enfant d'autres agglutinines que celles des ascendants directs. Donc, si l'on met en évidence, chez l'en-

(1) Un cas de dépeçage criminel. Recherche de l'origine individuelle des taches de sang par la méthode de l'iso-hémogglutination, *Ann. de Médéc. Lég.*, 1925, N° 1, p. 1. MM. Etienne Martin et Rochaix.

fant, une agglutinine qui n'existe ni chez la mère, ni chez le père supposé, on peut en déduire que ce dernier n'est pas le vrai père. Telles sont, du moins, les conclusions d'Ottenberg. Ce point de vue a été confirmé à plusieurs reprises (Koeckert, Schtuze, Unger, Hooker et Anderson). Cependant, il serait téméraire de vouloir accorder à ces considérations une valeur absolue, en matière judiciaire.

Pour Mino et Buchanan, en vertu même des lois mendeliennes et d'après les résultats de leurs expérimentations, on doit admettre la survenance possible d'« hétérozygotes », « d'hydrides », qui transmettent certains caractères de la génération qui les précède à celle qui les suit, sans les présenter eux-mêmes. De fait, on retrouve, dans la littérature, des observations de familles, où les règles d'Ottenberg paraissent se trouver en faute. Pour pouvoir conclure, dans un procès en désaveu de paternité, il faudrait donc faire remonter l'examen aux quatre grands-parents.

Enfin, en ce qui concerne le nombre même des groupes sanguins, il faut savoir que, pour certains auteurs, tous les cas d'agglutination n'y sont pas nécessairement compris. Guthrie et Huck (1923) n'admettent pas comme définitive et suffisamment rigoureuse la classification de Moss. Ils reconnaissent, eux aussi, la possibilité d'une troisième agglutinine et, de ce fait, ils admettent, au point de vue biologique, la possibilité de 27 groupes différents, sur lesquels ils n'en auraient jamais rencontré que 8. Meyer et Ziskoven ont signalé des exceptions d'ordre analogue, aux groupes primitifs de Moss et, à cet égard, il faudrait

surtout se méfier des sangs qui paraissent appartenir au groupe III. Ces assertions ont été vivement critiquées par la plupart des auteurs, notamment par Hoo-ker, Anderson et récemment Mino, qui, reprenant les expériences de Guthrie et Huck, a conclu formellement à la seule possibilité de quatre groupes sanguins, et 4 seulement.

Fixité des groupes sanguins

On peut, en effet, se demander si, à la faveur de certaines influences, réagissant sur l'organisme de l'individu, on ne pourrait pas assister à un changement de son groupe sanguin.

Tout d'abord, à la naissance, le groupe est-il établi ? Nous aurons l'occasion de revenir, à plusieurs reprises, sur ce point, mais il est intéressant d'envisager, ici, l'opinion générale, l'opinion classique, en quelque sorte. Déjà, Decastello et Sturli, considérant l'agglutinogène (agglutinabilité spécifique des globules rouges) et l'agglutinine (propriété agglutinante spécifique du sérum), avaient bien vu que, pendant le développement embryologique, l'agglutinogène apparaît le premier. Il est ordinairement présent à la naissance, tandis que l'agglutinine peut être absente à ce moment et n'apparaître que plusieurs mois ou même plusieurs années après. A ce moment-là seulement, l'individu a son groupe sanguin définitif. Happ, en 1920, trouva également qu'à la naissance et durant le pre-

mier mois de la vie, l'agglutinine était rarement présente. Quant au groupe, il s'établit, le plus souvent, pendant la première année, et est toujours fixé au cours de la deuxième année. Les travaux de Mac-Quarrie, Chavasse, Travlos apportent, sur ces points, des précisions importantes. Devant les analyser plus en détail, nous en réservons la discussion.

Dans un autre ordre d'idées, y a-t-il des circonstances, des états pouvant commander un changement de groupe ? La question est d'importance, surtout au moment où commence à se répandre la méthode américaine de l'étiquetage des donneurs possibles (mention du groupe sur la plaque d'identité des soldats américains). Ces donneurs, une fois catégorisés, gardent-ils invariablement leur étiquette ? Ne s'expose-t-on pas à des accidents par négligence d'examiner le sang du donneur avant chaque transfusion ? En règle générale, non, et comme le proclament la majorité des auteurs, le groupe sanguin est une caractéristique fixe de l'individu. Cependant, certains auteurs ont signalé des cas de changement de groupe ; Grixoni, le premier (1901), constata la disparition des agglutinines au cours du traitement quinqué des paludéens. Il mettait, d'ailleurs, suivant en cela les idées de l'époque, l'agglutinine sur le compte de l'état pathologique et considérait sa disparition comme un heureux effet. Récemment, Weill et Isch-Wall ont observé des faits du même ordre, qu'ils considèrent d'ailleurs comme exceptionnels. Ils recherchèrent soigneusement les changements de groupe chez différents malades traités par la quinine, le chlorure de calcium,

le citrate de soude, sans jamais en rencontrer. Ils ne l'observèrent que deux fois : 1° Chez un malade soumis à un traitement antisyphilitique (914, bismuth), qui, du groupe IV, passa au groupe I ; 2° Chez un malade du groupe IV qui, absorbant quotidiennement 1 ou 2 grammes d'aspirine, devint, au bout d'un mois, du groupe III. Ces changements furent d'ailleurs temporaires et disparurent avec la cessation de la cause, l'individu retrouvant alors son groupe originel.

L'influence d'autres facteurs fut également discutée. Pour Frei et Adler, les rayons de Röntgen n'ont pas d'action sur les formations des agglutinines, malgré les modifications apportées à la formule cytologique. Marciallis, en 1924, pratiqua sur 26 personnes une protéinothérapie aspécifique, dans le but de déterminer, dans le plasma, des déséquilibres physico-chimiques capables de modifier les groupes sanguins. Il n'a rencontré aucune modification des agglutinines et des agglutinogènes contenus tant dans le sérum que dans les globules rouges. Il conclut en déclarant que les réactions iso-agglutinantes ne se modifient ni dans les conditions normales, ni dans les conditions pathologiques. En ce qui concerne l'influence de la syphilis, celle-ci paraît, selon Douris, devoir n'apporter aucune modification sur le phénomène d'agglutination. D'après cet auteur, ce n'est pas parce qu'une séro-réaction serait positive qu'il faudrait considérer les phénomènes d'agglutination comme nécessairement changés. En effet, selon Douris, la réaction de déviation du complément ne veut pas nécessairement dire tréponèmes dans le sang, mais seulement une augmen-

tation de la propriété normale des sérums de flocculer, avec certains colloïdes, le précipité formé étant susceptible de s'opposer à l'hémolyse, en présence d'un système hémolytique approprié.

Selon cet auteur, la syphilis ne détermine donc pas de modifications permettant d'établir un nouveau groupe sanguin. De plus, d'après lui, on trouve à peu près la même proportion de sérums agglutinants et de sérums non agglutinants, aussi bien dans les sérums syphilitiques que dans les sérums normaux, ou les sérums de syphilitiques traités (52 % de sérums agglutinants pour les sérums ayant une réaction positive, et 54 % des sérums agglutinants pour les sérums ayant une séro-réaction négative).

A côté de ces recherches, il faut toutefois mentionner l'opinion d'Eden, qui avait fortement battu en brèche l'idée de l'immuabilité des groupes sanguins. Bien que ses travaux, publiés en 1922, soient antérieurs à ceux que nous venons de mentionner, nous les citons ici, car ils tendaient à refuser toute valeur pratique aux phénomènes d'hémo-agglutination.

Laissant de côté l'étude du pouvoir agglutinant, Eden a examiné les variations de l'agglutinabilité des globules rouges, sous l'influence des divers agents qui peuvent modifier l'équilibre colloïdal du plasma : absorption de médicaments, narcose, radiothérapie profonde. Soumise à ces actions l'agglutinabilité se modifiait et le sang passait, d'une manière transitoire, d'un groupe à l'autre. Des modifications analogues se produisaient chez les femmes enceintes, chez les accouchées, ou à la suite de la galvanisation.

Les affirmations d'Eden tendaient à ruiner toutes les conclusions d'ordre théorique ou pratique concernant les groupes sanguins. Le phénomène d'agglutination perdait ainsi toute valeur et leur intérêt dans la transfusion elle-même devenait discutable. En tous cas, seule la détermination de l'agglutination, aussitôt avant la transfusion, pouvait fournir une donnée utilisable.

Les expériences de cet auteur ont été reprises par Mino (39 cas), par Meyer et Ziskoven (23 cas), et elles n'ont pas été confirmées. Ces auteurs estiment que les expériences d'Eden étaient entachées d'erreur, notamment sur deux points essentiels : 1° Il paraît avoir confondu l'agglutination véritable avec la pseudo-agglutination qui est réalisée par la disposition des globules rouges en pile de monnaie ; 2° Eden a utilisé l'examen microscopique qui est, de l'avis unanime, infiniment moins démonstratif que l'examen macroscopique. Par cette dernière méthode, les amas de globules agglutinés sont très nettement visibles et se dissocient beaucoup moins facilement que les piles de globules. Même en agitant fortement, on ne rétablit jamais une suspension homogène.

La conclusion de ces différentes recherches est donc que le groupe sanguin peut être considéré comme immuable et, à cet égard, l'agglutinabilité des globules rouges ne se laisse pas plus influencer que le pouvoir agglutinant du sérum. Il nous reste maintenant à étudier la façon dont se comportent respectivement les globules et le sérum, dans la constitution des groupes sanguins.

Etude analytique des groupes sanguins

Il est donc possible de grouper tous les individus en quatre classes, d'après leur iso-agglutination, qui détermine quatre groupes : I, II, III, IV. Nous avons vu que Jansky et Moss ont reconnu ce fait d'une façon définitive. L'un et l'autre reconnaissent les quatre groupes, mais Moss nomme I le groupe que Jansky appelle IV, les deux autres groupes étant les mêmes. La classification de Jansky, étant la première en date, a été adoptée officiellement par les associations scientifiques américaines ; mais, malgré cela, de nombreux auteurs se servent de la classification de Moss. Nous servant de la technique de Beth Vincent dans l'établissement des groupes d'après la classification de de Moss, c'est cette dernière que nous avons adoptée au cours de ce travail.

Le groupe I réunit les individus dont le sérum n'agglutine aucun globule rouge humain, mais dont les hématies sont par contre agglutinées par tous les autres groupes : il forme la classe des receveurs universels et des plus mauvais donneurs.

A l'opposé, se trouve le groupe IV, dont le sérum agglutine les globules de tous les autres groupes, mais dont les hématies restent libres dans n'importe quel sérum humain. C'est le groupe des donneurs universels et des plus mauvais receveurs, puisqu'ils n'acceptent que le sang de leur propre groupe (heureusement l'un des plus fréquents).

Dans le groupe II, le sérum agglutine les globules rouges des groupes I et III. Les globules rouges sont agglutinés par les sérums III et IV.

Dans le groupe III, le sérum agglutine les globules rouges des groupes I et II. Les globules rouges sont agglutinés par le sérum des groupes II et IV.

Nous voyons donc que le sang du groupe I ne contient pas d'agglutinines dans son sérum, mais ses globules renferment des agglutinogènes. Pour le groupe IV, c'est l'inverse, les hématies ne contiennent pas d'agglutinogènes, mais le plasma présente des agglutinines.

Si l'on désigne par A et B les deux agglutinines respectivement actives vis-à-vis des agglutinogènes *a* et *b*, nous voyons que :

Groupe I contient <i>a b</i> ,			
—	II	—	A <i>b</i> ,
—	III	—	B <i>a</i>
—	IV	—	A B.

Au point de vue des conséquences à en tirer pour la pratique de la transfusion, on sait que l'on ne doit pas injecter un sang dont les globules sont agglutinés par le sang du receveur, l'inverse n'offre pas de danger.

On voit donc que :

Le groupe I peut recevoir de tous et donner au groupe I ;

Le groupe II peut recevoir des groupes II et IV et donner aux groupes I et II ;

Le groupe III peut recevoir des groupes III et IV et donner aux groupes I et III ;

Le groupe IV peut recevoir du groupe IV seulement et donner à tous.

Nous verrons, en étudiant la technique de Beth Vincent, que nous avons utilisée, que, pour la détermination de ces groupes sanguins, il suffit de posséder du sérum dûment étalonné des groupes II et des groupes III, qui contiennent respectivement l'agglutinine A et l'agglutinine B.

Toutefois, avant d'aller plus avant dans le cours de notre étude, il nous faut considérer ces deux substances, ou plutôt ces deux éléments : agglutinine et agglutinogène, et savoir à quoi ils correspondent. Ce ne sont pas des corps chimiquement définis, mais des propriétés du sang, dûment reconnues et matérialisées en quelque sorte par des noms, tout comme l'alexine et l'anticorps de la réaction de Bordet et Gengou. Comme ce dernier, l'agglutinine est thermostable ; elle résiste au chauffage d'une demi-heure, au bain-marie à 55°. De même, sa résistance aux agents de destruction est considérable ; elle résiste à la dessiccation, au froid, et même à la fermentation du sérum. Quant à l'agglutinogène, c'est une propriété inhérente aux globules rouges qui, au point de vue concret, est nécessaire pour permettre l'action de l'agglutinine homologue.

Enfin, l'agglutination des globules rouges n'est que le premier temps de leur destruction. Le pouvoir isolitique du sérum, reconnu propriété biologique, par

Micheli, en 1903, se comporte d'une façon analogue au pouvoir agglutinant, et les recherches les plus récentes permettent de déclarer que les groupes sanguins des isolysines correspondent d'une façon exacte aux groupes sanguins de l'iso-agglutination (Mino). En d'autres termes, d'après Bordet, l'agglutination est la première étape de l'hémolyse.

CHAPITRE II

Principales théories pathogéniques de la toxémie gravidique et leurs rapports avec les phénomènes d'agglutination

Ce chapitre de notre travail pourrait faire supposer, *a priori*, que nous comptons expliquer, à la lumière de certaines données hématologiques, la pathogénie si discutée de la toxémie gravidique. En réalité, telle n'est pas notre intention ; ce problème est complexe et reste toujours sans solution indiscutable. Nous ne prétendons pas non plus ajouter aux multiples théories pathogéniques se rapportant à cette question, une nouvelle hypothèse plus ou moins probante. Notre but est plus simple, plus accessible et, comme l'a fait récemment Travlos, dans son travail sur « l'incompatibilité sanguine entre la mère et le fœtus et ses rapports avec la toxémie gravidique », nous consacrerons une partie de notre étude à comparer les résultats de l'interagglutination fœto-maternelle, à ceux fournis par l'observation clinique.

Quelles sont donc les manifestations morbides habituellement rencontrées chez la femme enceinte, qui peuvent être groupées logiquement dans le cadre dit de la toxémie gravidique ? La question est fort difficile à résoudre. Nombreux sont les phénomènes pathologiques qui apparaissent pendant la grossesse et qui semblent, sinon causés, du moins déterminés par la puerpéralité. Les altérations cutanées, les troubles nerveux ou digestifs, légers ou graves, peuvent théoriquement, tout aussi bien que l'éclampsie, être considérés comme des manifestations toxémiques.

Force nous est donc de considérer des éléments morbides aussi compréhensifs que possible, et à leur propos, nous examinerons les différentes explications qui en ont été données. Nous nous bornerons donc à exposer sommairement les principales théories pathogéniques de deux manifestations importantes de la toxémie gravidique, à savoir : l'éclampsie et les vomissements de la gestation.

Théories pathogéniques de l'éclampsie (Théorie de l'agglutination exceptée)

Classiquement, on désigne, sous le nom d'éclampsie, un syndrome, survenant au cours de la puerpérabilité et caractérisé par des accès convulsifs suivis de coma. En réalité, cette définition ne tient pas compte de l'ensemble des troubles antérieurs aux accès et que le Professeur Bar a décrit sous le nom d'« Eclampsis-

me ». Cet éclampsisme peut constituer, à lui tout seul, la maladie, et s'observe aussi dans des formes graves ou même mortelles. L'accès éclamptique tend donc, de plus en plus, à être considéré comme une complication de la maladie éclamptique, au même titre que l'hémorragie cérébrale ou rétro-placentaire constitue des manifestations possibles, mais non constantes, de l'état éclamptique, ou mieux de l'éclampsisme.

Mais, quoi qu'il en soit, l'explication de ces troubles n'est pas encore donnée. En 1911, MM. les Professeurs Bar et Commandeur, dans le rapport qu'ils présentèrent à la Société obstétricale de France, sur la « Pathogénie et le traitement de l'éclampsie », écrivaient que « l'éclampsie était la maladie de l'hypothèse ». Depuis cette époque, de nouvelles théories ont été proposées ; il ne semble pas, toutefois, qu'il y en ait actuellement une, qui ait donné une explication formelle des manifestations éclamptiques. Comment a-t-on donc essayé de résoudre ce problème ?

Nous ne nous appesantirons pas sur la *théorie nerveuse* et la *théorie microbienne*, qui, l'une et l'autre, ont peu de défenseurs à l'heure actuelle. Citons tout d'abord la THÉORIE RÉNALE, soutenue par Tarnier et ses élèves, théorie basée sur la fréquence de l'albuminurie, l'influence du régime lacté, la toxicité du sérum sanguin. En réalité, ainsi que l'ont démontré les recherches du Professeur Bar, dans plus de 45 % des cas d'éclampsie grave, terminés par la mort, on ne trouve que des lésions rénales extrêmement légères. Du moins, on ne trouve pas d'altérations de la perméabilité rénale. La rétention des chlorures ne peut pas

non plus être invoquée, et, en 1913, Zinger montrait que, au contraire, le taux d'élimination était ou normal, ou augmenté chez les éclampsiques. Il en est de même pour la rétention azotée, et récemment Ecalle, sur une statistique de 20 cas d'éclampsie confirmée, a trouvé une moyenne de 0 gr. 40 d'urée dans le sang. L'étude de la constante d'Ambard ne donne pas plus d'indication. Le Lorier l'a trouvée élevée (0,850), mais dans bien des cas elle reste très près de la normale (0,07).

Enfin, cliniquement, si l'éclampsie s'accompagne souvent d'insuffisance rénale, on ne peut pas en tirer formellement une relation de cause à effet.

Dans le même ordre d'idée, on peut noter la THÉORIE HÉPATIQUE, d'après laquelle l'éclampsie serait une hépatotoxémie, le foie présentant une double lésion hémorragique et cellulaire. En réalité, Bar et Schikelé ont montré : 1° Que la double lésion hémorragique et cellulaire n'est pas pathognomonique de l'éclampsie, car on la trouve dans maintes intoxications; 2° La lésion hépatique peut ne pas se manifester avant l'accès et semble naître seulement au moment où il se produit. Mais, à côté de ces constatations, il faut noter que le mauvais fonctionnement du foie est particulièrement fréquent au cours des manifestations éclampsiques. Modification de la glycosurie alimentaire, élévation du coefficient d'imperfection uréogénique de Maillard, modifiée de 9 à 10 % chez les éclampsiques, au lieu de 6 à 7 % chez la femme enceinte normale (Derrien et Clogne). Fréquence marquée de l'acidose (Clogne, Le Lorier). Enfin, on obser-

ve, d'après les procédés d'investigation modernes, une grande fréquence, voire même la presque constance de l'insuffisance hépatique, au cours de la toxémie gravidique ; mais cependant rien n'autorise absolument à lui attribuer la cause unique des manifestations éclamptiques.

L'HYPERTENSION joue, de toute évidence, un rôle de premier plan dans la production des accidents hémorragiques des viscères, des centres nerveux ou visuels constatés au cours de l'éclampsie. Mais lui attribuer la production même de la toxémie apparaît presque comme une confusion de la cause et des effets. S'il est certain qu'elle est un élément important dans la genèse de nombreux accidents, on ne sait pas quelle est la cause déterminante de l'hypertension elle-même. On a pensé qu'elle était sous la dépendance d'une toxine éclamptique contenue dans le sang. Ce point de vue et les recherches de plusieurs auteurs ont permis d'édifier une théorie nouvelle, la théorie toxique.

La THÉORIE TOXIQUE de l'éclampsie, basée sur les expériences de Tarnier et de Chambrelent, puis celles de Bar, Graff et Landsteiner, permet de mettre en évidence la toxicité du sérum de l'éclamptique. Cette substance, thermolabile, d'après les auteurs précités, résisterait au chauffage à 55°, d'après les dernières recherches de Lévy-Solal et Tzank. Ces auteurs ont même distingué, dans le sérum des éclamptiques, deux substances, une convulsivante et une, à la fois, non convulsivante et moins toxique que la première. De plus, pour eux, elles ne seraient pas coagulantes.

Quant à la composition chimique du poison éclamptique, sans nous arrêter aux innombrables corps invoqués, comme pouvant être en cause, il suffit de savoir, que, toutes les recherches faites jusqu'à ce jour restent dans le domaine de l'incertitude. De plus, toutes les investigations sur la cause première de la toxémie ont amené les auteurs à envisager le rôle possible des différentes glandes à sécrétion interne.

Les GLANDES ENDOCRINES le plus souvent mises en cause sont :

Les *capsules surrénales*, qui auraient, d'après Chirré, un rôle important dans la production de l'hypertension et des désordres rénaux ; l'hyperplasie médullaire et corticale signalée par cet auteur n'est pas absolument constante chez les éclamptiques et ne suffit pas à expliquer les troubles de l'éclampsie.

Au sujet de l'*hypophyse*, nous ne savons, non plus, rien de précis et les lésions constatées peuvent être mises, tout aussi bien, sur le compte de processus de défense. Il en est de même pour la *thyroïde*, dont l'hypertrophie est normale pendant la grossesse et dont la fonction paraît surtout trophique.

Par contre, on a voulu attribuer un rôle plus important aux *parathyroïdes*, qui ont un rôle essentiellement antitoxique et dont l'ablation détermine un état qui ressemble, par bien des points, à l'éclampsie. La surproduction de produits toxiques, au cours de la grossesse, pourrait mettre en évidence une insuffisance parathyroïdienne latente, cette insuffisance déterminant l'éclampsie. En réalité, il faut se garder de confondre tétanie et éclampsie et le rapport de Fru-

hinsholz et Parisot (1921) conclut dans ce sens. Signalons aussi la *théorie mammaire*, soutenue, en 1910, par Sellheim et Frank, attribuant à l'éclampsie une origine vitulaire ; ce point de vue paraît actuellement abandonné. Le rôle de l'ovaire a été également discuté, plusieurs auteurs allemands attribuent l'éclampsie à une insuffisance ovarienne. D'autres font, au contraire, de l'ovaire l'organe responsable de l'éclampsie et ce serait surtout les sécrétions du corps jaune qui seraient toxiques. Ces théories opposées ne sont nullement vérifiées.

Nous nous étendrons un peu plus longuement sur la THÉORIE OVULAIRE, qui a suscité, dans différents pays des travaux récents. C'est, actuellement, l'une des plus à l'ordre du jour et ses conséquences possibles intéressent directement le sujet de notre étude.

L'éclampsie étant essentiellement une affection gravidique, on peut songer, *à priori*, à attribuer à l'œuf, ou à l'un de ses éléments, un rôle déterminant, ou même causal, important. Les lésions du fœtus étudiées par Bar, Cassaet et Chambrelent, donnent des renseignements importants, mais les auteurs se sont surtout attachés à préciser l'influence possible du placenta. Cet organe, à côté de ses fonctions multiples dans l'élaboration fœtale, peut être considéré comme une véritable glande vasculaire sanguine, dont les produits de conception passent directement dans la circulation maternelle. Pour Veit, les cellules syncytiales du placenta constituent un organisme étranger, greffé sur l'organisme maternel et qui jette dans le sang des hémolysines. Celles-ci peuvent et doivent

être neutralisées par les actions de défense organique de la mère ; mais si elles surpassent la barrière qui leur est opposée, ou si elles se groupent pour former des embolies, on verra apparaître l'éclampsie.

A l'appui de ce point de vue, on trouve, en effet, des cellules syncytiales particulièrement abondantes, dans le placenta des éclamptiques, et l'on peut voir aussi dans le foie des cellules, qui en ont tout à fait l'aspect. Mais, à côté de ces constatations histologiques, on ne peut pas avoir la preuve que les corps que le placenta paraît élaborer soient des hémolysines, et l'on n'a pas constaté non plus, *in vitro*, d'action hémolytique incontestable. Quelles sont donc, à ce sujet, les réactions biologiques du placenta et des éléments cellulaires maternels dans la grossesse normale ? L'injection du placenta humain à des animaux peut provoquer des troubles, mais le désordre provoqué est celui que cause toute albumine étrangère introduite dans la circulation générale. Quant à l'action syncytiolitique du sang de la femme enceinte et l'action hémolytique du placenta, ni l'une ni l'autre ne sont démontrées. De même, on n'a pas pu, à proprement parler, isoler d'anticorps placentaires. On a essayé aussi de déterminer les réactions biologiques du placenta ou de ses éléments cellulaires dans l'éclampsie. Veit, Freund, Ascoli ne sont pas arrivés à des résultats formels. Tout récemment, Lévy-Solal et Tzank reprirent cette question et trouvèrent que l'extrait placentaire était toxique et présentait, comme le sérum des éclamptiques, les caractères d'un poison convulsivant.

Pour eux, la crise éclamptique ne serait que l'expression d'un *choc colloïdoclasique*, dû à la pénétration brutale, dans l'organisme maternel, de cette albumine réputée toxique.

Citons aussi que Bar et Daunay, Aberhalden et, dernièrement, Ecalle, ont fait des expériences dans le but de rechercher si la toxémie gravidique ne relevait pas d'un état anaphylactique, la grossesse déterminant une sensibilisation de l'organisme maternel vis-à-vis de l'albumine placentaire. Leurs résultats n'ont pas été constants.

A côté de ces théories, il en existe une autre, de date récente, basée sur l'*agglutination* des globules rouges fœtaux par le sérum de la mère. Nous ne faisons que la signaler ici, nous réservant plus loin l'exposé et la discussion de cette nouvelle hypothèse, avant d'essayer de nous en faire une idée précise, à la lumière de nos recherches actuelles. Toutefois, avant de considérer ce point de notre étude, il nous reste à envisager les théories pathogéniques proposées pour expliquer la deuxième grande catégorie des manifestations toxémiques de la gestation, à savoir : les vomissements graves de la grossesse.

Théories pathogéniques des vomissements graves ou habituels de la gestation

Les vomissements de la gestation sont connus depuis longtemps, mais les circonstances de leur apparition sont moins nettes. En effet, une femme qui a des

grossesses bien supportées, peut vomir exagérément pour l'une d'entre elles ; il en est aussi qui ne vomissent pour ainsi dire pas, opposées à d'autres qui vomissent dès le début de la grossesse. Les vomissements pouvant presque constituer, pour ces dernières, un signe certain de gravidité. Ils peuvent enfin s'arrêter au troisième mois, au moment où le stade fœtal fait suite au stade ovulaire. Enfin, ils peuvent durer jusqu'au cinquième ou sixième mois, ou jusqu'à la fin de la grossesse ; et, dans ce dernier cas, ils peuvent affecter le type grave ou incoercible.

La plupart des théories proposées par les auteurs, et que nous avons envisagées à propos de l'éclampsie, ont tout aussi bien cherché à expliquer les vomissements de la gestation, ceux-ci pouvant être envisagés comme constituant, à un degré plus ou moins marqué, des phénomènes toxémiques de la grossesse. Mais, pour eux, plus peut-être encore que pour l'éclampsie, on tend à leur attribuer une origine ovulaire, en les considérant comme les manifestations d'une toxémie villeuse.

Citons, à ce propos, les travaux de Beauvy et Chirié, qui recherchèrent dans le sérum de la femme enceinte des anticorps placentaires, au moyen de la réaction de Bordet et Gengou, en prenant comme antigène des extraits de placenta. Ils conclurent de leurs expériences que cette hypothèse ne se vérifiait pas. Après eux, Fieux et Mauriac reprirent ce point de vue, mais au lieu d'employer, comme leurs prédécesseurs, un antigène provenant de placentas de grossesses, le plus près possible du terme, ils se servirent de placentas, ou

plutôt de villosités choriales, prélevées sur des œufs aussi jeunes que possible. Ils obtinrent ainsi plusieurs résultats positifs et conclurent que, dans certains cas, il est possible de déceler, dans le sérum des femmes enceintes, la présence d'anticorps placentaires.

Il paraît, en effet, vraisemblable de considérer que l'embryon, constitué par des cellules peu différenciées, joue un rôle bien effacé, si on le compare à l'épithélium de revêtement des villosités choriales, qui présente un degré de différenciation très élevé et une activité protéolytique et physiologique très intense.

En 1912, Le Lorier, considérant cette hypothèse comme correspondant vraisemblablement à la réalité, se demanda s'il n'était pas possible d'admettre un rôle paternel dans ces manifestations toxémiques.

Il s'attacha donc à étudier les phénomènes d'agglutination des sérums de femme et des sérums d'homme, vis-à-vis de nombreux échantillons de globules rouges. Il vit que, pour le sérum de la femme enceinte, il y avait agglutination dans 11 % des cas, au lieu de 36 % des cas pour le sérum de l'homme, qui serait donc trois fois plus agglutinant que le sérum féminin. De plus, faisant ces épreuves comparées chez l'animal, il vit que le sérum de cheval entier donne 23 % d'agglutination, celui de jument 37 %, celui de cheval hongre 27 %, tous ces cas, avec des réactions d'ailleurs bien moins nettes que dans l'espèce humaine. Or, se basant sur le fait que la toxémie gravidique paraît inexistante chez l'animal, et est particulièrement fréquente chez les races humaines civilisées (chez qui les phénomènes d'intoxication sont surtout fréquents :

tabac, alcool, intoxications professionnelles), l'auteur voit là un argument pour sa théorie. Il conclut en déclarant que le sang de l'homme et celui de la femme, présentant des réactions différentes, on peut être amené à envisager la possibilité d'une intoxication gravidique ayant une origine paternelle. Ces faits sont parfaitement dignes d'intérêt, mais, pas plus que ne le fait d'ailleurs l'auteur, ils ne permettent de tirer des conclusions formelles. Plus affirmatives, nous allons le voir, sont d'autres théories qui invoquent l'agglutination des globules rouges fœtaux par le sérum de la mère, pour expliquer la toxémie gravidique.

L'agglutination maternelle des globules rouges du fœtus considérée comme la cause de la toxémie gravidique

Cette théorie, basée sur l'étude comparée d'un grand nombre de cas, a été soutenue, en 1923, par Mac-Quarrie et ce sont les observations faites par cet auteur qui ont été le point de départ de nos recherches.

Dans son travail (*Bull. du John Hopkins Hospital*, févr. 1923), l'auteur déclare que, comme idée initiale, il a cherché à comparer, ou à identifier les lésions observées dans la mort par transfusion avec du sang incompatible, avec les thrombus viscéraux (surtout hépatiques), que l'on constatent chez les femmes mortes d'éclampsie. Il mentionne à ce sujet les travaux de Hayem, Flexner, Pearce. Ce dernier auteur, injec-

tant dans les veines d'un animal un sérum agglutinant, observa que, au bout de un ou deux jours, il se produisait une agglutination intravasculaire expérimentale, surtout au niveau des étroits capillaires des systèmes portes et déterminant des foyers hémorragiques ou nécrotiques. Mac Quarrie se demanda, alors, si l'éclampsie ne serait pas le résultat d'une transfusion transplacentaire de la mère avec du sang de son fœtus, appartenant à un groupe sanguin différent. Son expérimentation fut conduite de la façon suivante :

Pour la détermination des groupes de la mère et de l'enfant, il se servit de sérums tests II et III, et pour noter dans les sérums considérés la présence ou l'absence d'agglutinines, il mettait, en leur présence, des hématies des groupes II et III. Puis il faisait l'épreuve d'iso-agglutination, d'une part entre le sérum de la mère et les globules rouges du nouveau-né, d'autre part entre le sérum du nouveau-né et les globules de la mère. Les hématies étaient toujours lavées et en suspension de 3 % dans du sérum physiologique. Il mettait une ou deux gouttes de ce mélange en présence d'une quantité égale de sérum sanguin. Le tout étant placé à l'étuve à 37°, il faisait la recherche de l'agglutination uniquement au microscope. De plus, pour chaque cas, il faisait trois examens, au bout d'une demi-heure, une heure et vingt-quatre heures.

Les recherches ont porté sur 180 femmes et leurs enfants, sur lesquelles 40 femmes avaient eu des manifestations toxémiques plus ou moins intenses. Les résultats furent les suivants : En ce qui concerne les

groupes sanguins des enfants, ils ne furent complètement établis que dans 11 % des cas et partiellement dans plus de la moitié des cas. Disons de suite, à ce propos, que si ces résultats s'accordent avec ceux de Happ, Chavasse, ils sont en discordance avec les travaux récents de Travlos. Nous y reviendrons plus loin.

Au sujet de la différence de groupes pouvant exister entre la mère et son enfant et l'inter-agglutination des globules de l'un par le sérum de l'autre, il fit les constatations suivantes :

L'agglutination des globules rouges de l'enfant par le sérum de la mère existait dans 25,3 % des cas ; tandis que la réciproque, c'est-à-dire l'agglutination des globules de la mère par le sérum de l'enfant n'était notée que dans la proportion de 2,7 %. Enfin, dans 28,8% des cas la mère et l'enfant paraissaient appartenir au même groupe sanguin.

Quant aux 63,6 % des cas où l'incompatibilité a été observée, la toxémie coexistait. Par contre, les femmes, chez qui l'incompatibilité ou l'agglutination nette n'avaient pas été observées, ne présentaient des manifestations toxémiques que dans 3,8 % des cas.

En dernier lieu, pour expliquer le passage du sang fœtal dans la circulation maternelle, Mac Quarrie, rappelant la fréquence, chez les éclamptiques, d'infarctus et de décollements placentaires plus ou moins étendus, se demande, si, à leur niveau, il ne se produirait pas un passage important de globules incompatibles. Ceux-ci étant agglutinés par le sérum de la mère, les troubles toxémiques trouveraient leur expli-

cation, du fait que ces hématies incompatibles pourraient former les thrombus hyalins observés si fréquemment dans les viscères de l'éclampsique. Notons à ce propos qu'en 1908, Brindeau et Nattan-Larrier, pratiquant l'examen histologique de placentas de femmes éclampsiques, avaient reconnu deux sortes d'altérations. Les unes, anciennes, comprenant les infarctus nodulaires, les artérites, les endométrites, les œdèmes, les petites hémorragies nodulaires ; les autres, récentes, caractérisées par des hémorragies diffuses, des éclatements de vaisseaux fœtaux. A la première catégorie de lésions correspondrait l'albuminurie gravidique à allure lente. A la deuxième répondrait plutôt l'éclampsie convulsive. Ceci expliquerait, d'après Brindeau et Nattan-Larrier, que beaucoup de placentas de femmes mortes d'éclampsie convulsive ne présentent rien d'anormal macroscopiquement et que seul l'examen microscopique permet de juger les altérations organiques.

En effet, plus marqués en certains points du placenta, existent des foyers hémorragiques très nets. Ceux-ci sont caractérisés par la distension parfois considérable des vaisseaux, de la villosité et aussi par leur rupture. Si bien qu'il se produit un véritable opercule qui fait communiquer la circulation fœtale avec la circulation maternelle.

Comme le disent ces deux auteurs : « La netteté de l'orifice au voisinage duquel le plasmode s'arrête ne laisse pas de doute sur l'existence de cette lésion si spéciale. Au surplus, on peut voir des globules rouges fœtaux et des globules nucléés s'épancher par cet ori-

fice dans les lacs sanguins maternels, où il est facile de les reconnaître ».

On peut donc se demander si, à la faveur de cette communication pathologique des deux circulations fœtales et maternelles, il ne se produit pas dans l'organisme maternel des phénomènes morbides et thrombotiques qui traduiraient l'incompatibilité du sang fœtal pour le sang maternel.

En ce qui concerne les cas de toxémie observés en dehors de toute incompatibilité et agglutination, Mac Quarrie invoque pour les expliquer : la difficulté du diagnostic de l'éclampsie, le manque de rigueur possible des épreuves hématologiques faites *in vitro*, et enfin l'hypothèse d'une réaction anaphylactique, pour élucider les cas d'éclampsie survenant chez les femmes présentant une môle hydatiforme non embryonnée. Lorsqu'il y a interagglutination sans signes de toxémie, l'auteur suppose enfin que la barrière placentaire est restée intacte, ou qu'un autre mécanisme de défense encore inconnu empêche la réaction morbide.

Telle est la théorie de Mac-Quarrie. Nous pouvons dire, dès maintenant, qu'il paraît juste d'attribuer au facteur mécanique, à l'élément thrombose, un rôle important. De plus, si l'on admet la théorie de l'incompatibilité dans la toxémie, on peut se demander s'il ne se passe pas, dans l'organisme maternel, ce qui se produit chez l'adulte, dans les cas de transfusion d'un sang incompatible.

En effet, il semble bien admis actuellement que c'est l'hémolyse des globules rouges agglutinés qui

est dangereuse. Celle-ci met en effet brusquement en liberté une quantité considérable d'albumines étrangères. C'est à ces albumines que la plupart des auteurs actuels attribuent l'intoxication brutale qui entraîne la mort, lorsque la transfusion n'est pas arrêtée à temps. C'est aussi à leur action toxique que l'on rapporte les lésions rénales et hépatiques qui déterminent la mort retardée. On peut donc se demander si le fait, pour la mère, de recevoir dans sa circulation des décharges de globules rouges incompatibles, ne pourrait pas causer des phénomènes du même ordre ? Nous posons seulement la question et nous verrons plus loin ce que l'on peut déduire, à ce propos, des recherches d'autres auteurs et des constatations qu'il nous a été donné de faire dans cet ordre d'idées.

CHAPITRE III

Manifestations morbides du nouveau-né d'origine vraisemblablement hémolytique

L'hémolyse, ainsi que nous l'avons déjà vu à plusieurs reprises, est caractérisée par la fonte plus ou moins rapide des globules rouges. Ce phénomène, d'après la plupart des biologistes, serait précédé d'une phase d'agglutination des hématies, qui se rassemblent en amas avant leur destruction.

Il nous a donc paru intéressant de voir si la théorie de l'origine très probablement hémolytique de certains troubles du nouveau-né se trouvait confirmée ou, au contraire, infirmée, par des recherches en série, sur l'agglutination réciproque des globules rouges fœtaux et maternels.

Avant toute autre considération, y a-t-il de nombreuses manifestations pathologiques du nouveau-né pour lesquelles le facteur hémolytique ait des raisons valables d'être invoqué, en tant que cause véritablement efficiente ? Là encore, nous nous trouvons en

présence de nombreuses possibilités ; mais les certitudes sont, en revanche, assez réduites.

Indépendamment des affections nettement organiques, d'origine congénitale ou infectieuse, où les altérations sanguines passent, de ce fait, au second plan, il est un certain nombre de troubles, légers ou graves, où l'on peut, assez logiquement, invoquer un facteur de dyscrasie sanguine. Certaines athrepsies ou hypothrepsies sur lesquelles le traitement spécifique reste sans effet, certains troubles de la digestion sont d'une pathogénie assez mal élucidée et il serait intéressant de voir, à leur propos, les altérations de la résistance globulaire, d'étudier l'agglutination et l'hémolyse des globules rouges... C'est ainsi que l'intolérance du nourrisson pour le lait maternel est considérée, par le Professeur Weill, comme un accident anaphylactique. Selon cet auteur, tout se passe comme si le lait de la mère, en se combinant à un élément fourni par l'organisme du nourrisson, formait une substance toxique. Cet élément, jusqu'ici indéterminé, constitue un facteur spécial à l'enfant qui vomit, comme le prouve des observations, plusieurs fois répétées, de deux jumeaux allaités dans des conditions identiques au sein maternel et dont un seul présente des phénomènes d'intolérance. On peut se demander si, dans ce cas, l'agglutination et l'hémolyse des globules rouges de la mère, se continuant un certain temps après la naissance, ne mettraient pas, de ce fait, en liberté dans le sérum du nourrisson, des albumines hétérogènes plus ou moins bien tolérées ? Celles-ci pourraient servir de point de départ à la sensibilisation de l'organisme et

l'ingestion de lait maternel provoquerait l'accident anaphylactique d'intolérance. Ce n'est là qu'une simple hypothèse, qui demande des confirmations expérimentales rigoureuses et répétées ; nous ne sommes pas en mesure de les fournir, mais il serait intéressant, croyons-nous, pour la confirmation de ce point de vue, de pratiquer à l'occasion d'un nombre important de cas d'intolérance pour le lait maternel des séries d'épreuves d'agglutination et d'hémolyse des globules rouges de la mère, par le sérum du nouveau-né.

A côté de ces considérations presque uniquement spéculatives, il est d'autres manifestations qui reposent sur des bases solides et où l'origine hémolytique est admise presque sans contestation. Nous voulons parler de l'ictère simple et idiopathique du nouveau-né.

En 1908, MM. Voron et Bué, dans leur rapport à la Société obstétricale de France, admettaient deux grandes catégories d'ictère du nouveau-né.

1° L'ictère symptomatique dû :

A l'obstruction biliaire ;

A l'infection à porte d'entrée ombilicale et intestinale ;

A la syphilis.

Ces ictères sont en majorité des ictères hépatogènes et les urines renferment des pigments biliaires.

2° L'ictère simple ou idiopathique, caractérisé par l'absence des causes précédentes,

Par sa bénignité,

Par son évolution cyclique en trois périodes :
rouge ou pré-ictérique, jaune ou d'ictère confirmé, période de déclin.

Les signes hématologiques sont caractéristiques. Ce sont, avant tout, la fragilité globulaire, la constatation d'hématies granuleuses, enfin la présence successive dans le sang, d'abord d'hémoglobine dissoute, puis de pigments.

Pour Dépaul, il y aurait, dans la production de cet ictère, un élément infectieux. Ce point de vue est formellement contesté par Pinard et d'après MM. Voron et Bué, il semble que l'on peut attribuer un rôle important à l'hémolyse, c'est-à-dire à une destruction globulaire intense, contemporaine des premiers jours de la naissance. Cette hémolyse se traduit d'ailleurs expérimentalement par des variations de la résistance globulaire.

Pour Jona, l'hémolyse est plus précoce dans le sang de l'enfant que dans le sang de la mère, par contre l'hémolyse totale est plus tardive.

Après cet auteur, Viola, prétendit que la résistance globulaire est faible à la naissance chez l'enfant prématuré ; chez le nouveau-né à terme, au contraire, la résistance globulaire est plus forte que chez l'adulte et diminue ensuite progressivement avec l'âge.

En 1909, Cathala et Daunay ont repris ces recherches et, par des épreuves en série, sont arrivés à des résultats différents de ceux des auteurs précédents. Leurs conclusions sont d'ailleurs actuellement adoptées presque sans contestation.

Pour eux :

1° La résistance globulaire, faible à la naissance, dans le sang du cordon ombilical, s'accroît dès les premières heures et augmente encore pendant les premiers jours d'une façon progressive.

Le début de l'hémolyse s'effectue à 50, à la naissance, pour atteindre 48 pendant les heures suivantes, puis 46 pendant les premiers jours. Dans certains cas, la progression est plus rapide et on peut voir l'hémolyse primitive légère passer, par exemple, de 52 dans le sang du cordon, à 46 dans le sang prélevé quelques heures après la naissance. Que l'on envisage le début de l'hémolyse, l'hémolyse nette, ou l'hémolyse très nette, les trois courbes, pendant les premières heures et les premiers jours, sont parallèles, tant dans leur différence, que dans leur progression.

Quant à l'hémolyse totale, elle ne varie guère et reste toujours fixée à 32-30.

2° La résistance globulaire est manifestement plus faible chez le nouveau-né, que chez l'adulte. Le début de l'hémolyse, qui se produit au tube, 50 à la naissance, s'effectue au tube 42 et l'hémolyse totale a lieu au tube 30, au lieu de se faire au tube 12.

3° Les limites, dans lesquelles varie chaque degré d'hémolyse, sont à peu près les mêmes chez le nouveau-né ou chez l'adulte.

Ces auteurs considèrent donc que l'hémolyse, cause de l'ictère idiopathique, est due à une résistance globulaire diminuée. Cette hémolyse est probablement le résultat d'une adaptation défectueuse, des hématies fœtales, à la vie extra-utérine. Ce phénomène est

d'ailleurs physiologique et son exagération, ou sa rapidité trop grande constitue l'état pathologique ou physiologique exagéré, qui aboutit à l'ictère simple du nouveau-né. En effet, chez lui, toutes les hématies qu'il apporte en venant au monde sont détruites et seules persistent (en abondance exagérée) des globules rouges de régénération (nuclées ou granuleux). Cette opinion, qui est celle de Cathala et Daunay, concorde avec celle de Leuret. Mais ces auteurs diffèrent sur quelques points. Le sang contiendrait de la bilirubine pour Cathala et Daunay, mais pas d'hémoglobine.

Leuret affirmait l'inverse. Enfin, notons que, pour Cathala et Daunay, il y aurait, dans l'urine, la présence assez fréquente de pigments biliaires décelables par le procédé de Grimbert, qui aurait donné des réactions légères, mais incontestables.

Quoi qu'il en soit, malgré quelques divergences, ces auteurs sont d'accord pour admettre la théorie hémolytique de l'ictère simple du nouveau-né. Celle-ci n'a pas été admise sans contestation et, en 1911, Slingenberg, reprenant les expériences des auteurs précédents, prétendait avoir obtenu des résultats exactement inverses, à savoir que la résistance globulaire serait supérieure à la normale chez le nouveau-né et surtout le nouveau-né ictérique, ceci étant dû, chez ces derniers, à un passage de la bile dans le sang. L'ictère en question serait donc d'origine hépatogène. Ces conclusions ne furent pas admises par la plupart des auteurs et, en 1913, Heimann déclarait que l'on ne pouvait pas considérer l'ictère du nouveau-né comme un état pathologique.

En effet, à sa naissance, l'enfant se nourrit et assimile d'une façon insuffisante (la chute du poids en est une preuve). Il est donc obligé de consommer l'albumine de son propre organisme et en premier lieu celle contenue dans son sang (sérum et globules). A ce propos, Heimann a constaté, dans le sang des nouveaux-nés ictériques, une moins grande quantité d'hémoglobine, un poids spécifique moins élevé, et surtout une diminution du nombre des globules rouges. L'examen des selles n'a donné aucun résultat. L'ictère serait donc dû à la destruction d'un certain nombre de globules rouges, dont l'albumine sert aux besoins de l'organisme au moment de la naissance. Il serait ainsi sous la dépendance du pouvoir plus ou moins grand qu'a l'enfant d'assimiler cette nourriture, prise aux dépens de son propre organisme.

Actuellement, l'influence de l'hémolyse dans l'ictère du nouveau-né est reconnue par tous les auteurs. La seule question qui se pose est de savoir si cette origine hémolytique est exclusive ? Ce problème a été discuté, récemment, au Congrès des pédiatres de langue française d'octobre 1924, et, à ce sujet, Hallez a rapporté les résultats d'une série de recherches portant, d'une part sur le sang du nouveau-né recueilli au moment même de la naissance au cordon et, d'autre part, sur le sang, les urines et les selles du nouveau-né présentant des signes d'ictère simple dans les premiers jours de la vie. Ses conclusions sont les suivantes :

1° L'enfant en venant au monde est prédisposé à l'ictère, à la fois par une hypercholémie physiologi-

que et par une diminution passagère de la résistance minimum des hématies.

2° Chez le nouveau-né ictérique, il existe toujours un degré de cholémie supérieur à celui des nourrissons normaux. Dans ce cas la fragilité globulaire n'est apparu que dans 52 % des cas et le laquage du sérum par diffusion de l'hémoglobine paraît beaucoup plus exceptionnel.

3° La présence d'auto-hémolysines dans le sérum des petits ictériques est très inconstante, elle paraît coïncider en général avec une résistance globulaire voisine de la normale. Au contraire, dans les ictères s'accompagnant de fragilité globulaire, on ne trouve généralement pas d'auto-hémolysines dans le sérum.

Pour cet auteur, l'hypercholémie ne reconnaît donc pas, dans tous les cas, une origine purement hémolytique.

D'ailleurs, chez tous les nouveau-nés qui présentent de l'ictère après leur naissance, il est des cas où il est assez difficile d'affirmer que cette jaunisse est simple, ou sous la dépendance, soit d'une légère altération organique, soit d'une manifestation infectieuse transitoire et larvée. On peut, toutefois, considérer l'ictère catarrhal comme très probable, lorsque l'on est en présence d'un nouveau-né à terme ou même d'un petit prématuré, chez qui l'on n'observe rien d'anormal dans la courbe de poids, la calcification, etc... L'ictère apparaît alors dans les premiers jours qui suivent la naissance et reste un symptôme isolé. Il peut bien exister chez des prématurés débiles, qui ont une reprise de poids ou une calcification parfois défectueuse.

se, mais dans ce cas il ne faut pas tirer de son apparition des conclusions immédiates et, jusqu'à preuve du contraire, on peut le considérer comme un épiphénomène.

Quant au point de vue de la pathogénie de cette affection, on peut conclure, de toutes les recherches pratiquées pour l'élucider, que l'origine hémolytique paraît la plus vraisemblable dans la majorité des cas, tout au moins en ce qui concerne l'ictère catarrhal du nouveau-né considéré comme entité distincte.

A ce propos nous verrons si les épreuves d'agglutination pratiquées sur le sang des nourrissons peuvent apporter un nouvel élément pour déterminer le rôle joué par l'hémolyse dans son apparition.

CHAPITRE IV

Groupes sanguins de la mère et du nouveau-né Agglutination réciproque de leurs hématies

Nous venons de voir les diverses théories qui cherchent à expliquer, du côté de la mère, les principales manifestations toxémiques et du côté du nouveau-né certaines manifestations morbides, en particulier l'ictère. Pour l'éclampsie et les vomissements de la femme enceinte toutes ces hypothèses nous laissent dans l'imprécision, par contre, il semble bien que certains troubles des premiers jours de la vie de l'enfant soient sous la dépendance d'une dyscrasie sanguine. Il nous faut, maintenant, envisager les résultats fournis par l'agglutination réciproque des globules rouges de la mère et du nouveau-né. Puis les comparant aux constatations cliniques, nous verrons les déductions que l'on peut en tirer concernant la pathologie du nouveau-né ou de la femme enceinte et la transfusion du sang maternel à l'enfant.

Technique employée

Les recherches d'ordre sérologique et hématologique que nous avons pratiquées ont consisté :

1° à établir le groupe sanguin de la mère et celui du nouveau-né;

2° à déterminer parallèlement à cette première recherche *a)* l'agglutination des globules de l'enfant, mis en présence du sérum de sa mère, *b)* l'agglutination des globules rouges de la mère mis en présence du sérum de son enfant.

Ces 2 ordres d'épreuves ont été faites sur 152 femmes récemment accouchées et sur leurs enfants soit 155 (3 femmes ayant eu une grossesse gémellaire); à propos de tous ces cas nous avons effectué nos recherches, soit sur des primipares jeunes ou âgées, soit sur des multipares, avec un nombre plus ou moins élevé de grossesses. Parmi toutes ces accouchées, les unes ont eu des grossesses et des accouchements parfaitement normaux, d'autres, au contraire, ont eu des grossesses plus ou moins mal supportées et même ont parfois présenté des manifestations toxémiques des plus graves, avec ou sans albuminurie. De même pour les enfants considérés, à côté de nouveau-nés tout à fait normaux, tant à leur naissance qu'au moment de leur départ de la maternité, nous avons aussi été en présence de prématurés, d'enfants poussant mal, et présentant parfois des accidents sérieux ou mortels. Nous avons fait nos deux séries d'épreuves, parallèlement, l'une suivant immédiatement l'autre.

En ce qui concerne la prise des sangs, nous avons procédé de la façon suivante : Pour la mère nous avons prélevé 10 cm³ par ponction veineuse, 24 à 36 heures après l'accouchement. Le sang recueilli dans des tubes stériles était laissé à la température de l'air ambiant (16 à 21°) et au bout de quelques heures, la formation du caillot étant opérée, on pouvait facilement prélever, soit le sérum seul, soit les globules et pratiquer la détermination du groupe et l'agglutination réciproque. Pour le nouveau-né, il a été facile de prélever les 3 ou 4 gouttes de sang nécessaires à l'établissement de son groupe sanguin, par une simple scarification, au vaccinostyle, pratiquée au lobe de l'oreille, ou au niveau de la région deltoïdienne. Il n'en n'a pas été de même pour faire les épreuves d'agglutination. Pour avoir les quelques centimètres cubes de sang nécessaires pour obtenir du sérum, nous ne pouvions pas songer à une ponction veineuse du sinus longitudinal supérieur, ou des jugulaires. Nous avons donc été forcé de prélever, au moment de la naissance, du sang au cordon, prélèvement qui a été fait d'ailleurs, toujours du côté fœtal. Ce tube de sang nous a servi uniquement que pour les épreuves d'agglutination réciproque et jamais pour l'établissement du groupe sanguin.

Cette recherche a été faite, suivant la méthode préconisée par Beth Vincent, méthode qui a été et qui est largement utilisée en Amérique et qui a commencé à être pratiquée chez nous depuis les derniers mois de la guerre. C'est une méthode fidèle, sure, et qui, déterminant l'établissement des quatre groupes, per-

met d'envisager tous les cas de compatibilité, ou d'incompatibilité qui existent entre eux, tels que nous les avons définis plus haut, en étudiant les 4 groupes de Moss. Rappelons, encore ici, que nos résultats seront donnés suivant la nomenclature de ce dernier auteur.

La méthode de Beth Vincent consiste à mettre le sang à éprouver en présence d'un sérum des groupes II et III et à voir si l'agglutination se produit. Il est en effet tout à fait inutile de tenir compte du sérum I qui n'est jamais agglutinant et du sérum IV qui l'est toujours, sauf pour les globules appartenant à son propre groupe. D'ailleurs il est facile de s'en rendre compte en considérant le schéma de Moss.

Sérums des groupes		I	II	III	IV
Hématies du groupe I.	O		+	+	+
— II.	O		O	+	+
— III.	O		+	O	+
— IV.	O		O	O	O

N. B. — Le signe + indique qu'il y a agglutination ; le chiffre O indique qu'il n'y a pas agglutination.

Avant d'envisager la mise en pratique de cette méthode, disons de suite qu'il est nécessaire d'avoir des sérums qui appartiennent rigoureusement au groupe II et au groupe III. Comme point de départ, nous avons pu nous procurer une provision suffisante de ces sérums tests, que nous devons à la grande amabilité du Docteur Mino. Grâce à ces sérums soigneusement étalonnés, nous avons pu commencer nos recherches sur les groupes sanguins avec toute la ri-

gueur nécessaire. Puis chaque fois que nous rencontrons des femmes du groupe II et du groupe III nous prélevons une petite quantité de sang, de façon à avoir une nouvelle provision de sérums II et III (α et β). D'autre part, nous avons, en collection, quelques échantillons de sangs des quatre groupes. Grâce à eux, nous pouvions étalonner rigoureusement nos nouveau sérums II et III, en les mettant l'un et l'autre en présence des globules rouges des quatre groupes. Soit par exemple le sérum II, il devait agglutiner les globules du groupe I et du groupe III et ne pas agglutiner les globules de son groupe ni ceux du groupe IV qui ne sont agglutinés par aucun sérum. Des considérations d'ordre identique étaient de mise pour le sérum III.

Supposons donc que nous ayons des sérums parfaitement étalonnés, comment allons-nous procéder ?

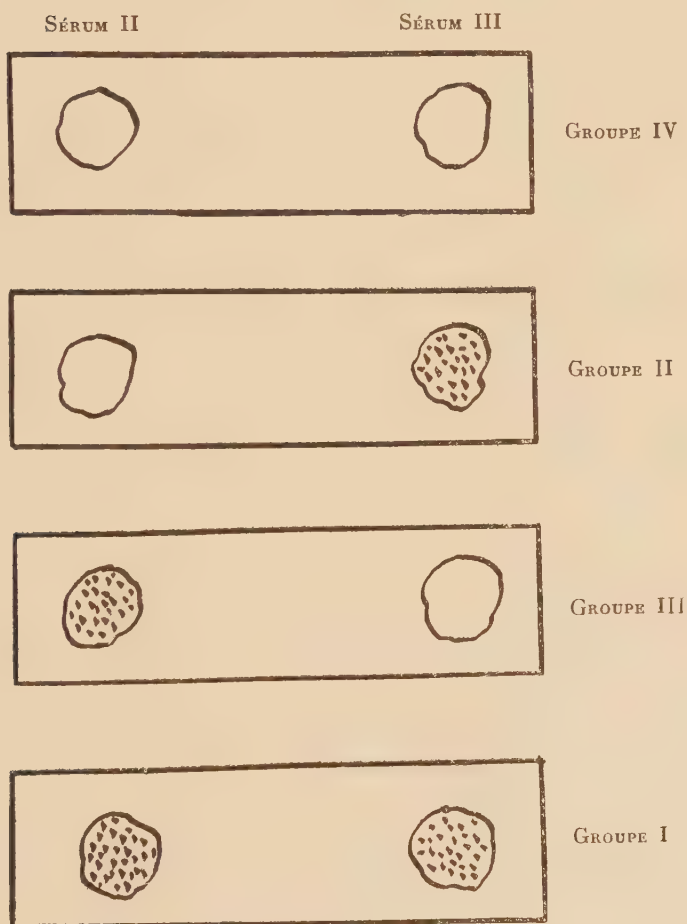
Disons de suite que nous allons employer la méthode macroscopique, bien préférable à la méthode microscopique. En effet, s'il est facile de constater l'agglutination à l'œil nu, cette constatation est difficile au microscope, les agglutinats sont trop volumineux pour être vus nettement sous l'objectif. De plus, la tendance des globules rouges à se ramasser en piles, risquerait, dans plus d'un cas, d'être une cause d'erreur. Tandis que, macroscopiquement, sans même l'aide d'une loupe, il est très facile de se rendre compte d'une agglutination nette ou de son absence. Or il ne faut tenir compte que des réactions parfaitement caractérisées.

Nous mettrons donc sur une lame de verre, bien

isolée, l'une à droite, l'autre à gauche, 1 goutte ou 2 de sérum II, 1 goutte ou 2 de sérum III. Il importe d'opérer sur des lames extrêmement propres et très sèches. De plus il sera bon de mettre, dans chaque coin, une étiquette avec les mentions II et III, de façon à ne pas prendre l'un des sérums pour l'autre. Enfin il sera nécessaire de prélever le sérum II avec la même pipette et agir de même pour le sérum III, en ayant bien soin de ne pas prélever un sérum avec la pipette de l'autre, sinon les résultats seraient entièrement faussés. Ceci fait, nous allons mettre en contact de chacune de ces gouttes de sérum le sang total (sérum et globules), dont on veut déterminer le groupe. On en prélèvera une goutte, à même la scarification ou dans le tube, avec une baguette de verre soigneusement passée à l'éther et séchée. On mélangera cette goutte de sang avec l'une des gouttes de sérum, puis rapidement, avec l'autre côté de la baguette, ou mieux avec une deuxième, on prendra une nouvelle goutte de sang, que l'on mélangera avec l'autre goutte de sérum. Ceci fait, on imprimera immédiatement à la lame de verre un mouvement constant de balancement de façon à mélanger entièrement sang et sérum et éviter que les globules ne se ramassent en un groupe compact. Il faut continuer à imprimer ces mouvements pendant 2 minutes environ et en général, avant ce laps de temps, il y aura eu ou non agglutination. Celle-ci sera toujours très caractéristique et notons, à ce propos, qu'il sera bon de considérer les 2 taches sur un fond blanc et en pleine lumière. Lorsqu'il y aura agglutination, on verra le sang se ramasser en

amas très nets; si bien que l'on sera en présence d'agglutinats très visibles, qui seront constitués par la totalité des globules à identifier et qui nageront dans

Epreuve de BETH-VINCENT



le sérum test. Cette agglutination se constituera en général rapidement et d'une façon assez brusque et on ne cessera d'imprimer les mouvements à la lame

de verre, que lorsque l'on sera sûr que la réaction est négative. Lorsque celle-ci ne se produit pas, le sang se mélange au sérum test en toute proportion, absolument comme le ferait la fuchsine et l'eau. On est alors en présence d'une tache homogène et sans aucun agglutinat.

Suivant qu'il y aura agglutination, ou non agglutination avec l'un ou l'autre des sérums tests, on aura l'une des combinaisons de Moss, réalisant les 4 groupes sanguins.

Le groupe I où le sang à éprouver est agglutiné par les 2 autres.

Le groupe II où le sang à éprouver est agglutiné par le sérum III.

Le groupe III où le sang à éprouver est agglutiné par le sérum. II

Le groupe IV où le sang à éprouver n'est agglutiné par aucun sérum.

Pour chaque réaction, nous mettions en moyenne 2 fois plus de sérum que de sang à identifier.

Nos épreuves ont été conduites de la même façon, chez la mère et chez l'enfant. A ce propos, nous nous sommes bornés à pratiquer chez le nouveau-né la méthode de Beth Vincent seule, voulant surtout constater l'identité, ou la non identité de groupe.

D'ailleurs la détermination de groupe complet, ou incomplet, chez le nouveau-né a été faite récemment par Travlos. Sur 89 cas observés complètement (le sérum étant mis en présence d'échantillons de globules de groupes I, II, III, IV), il en trouva 59, soit 66%, avec un groupe complètement établi c'est-à-dire avec la pré-

sence, dans le sérum, de toutes les agglutinines requises, suivant la loi des groupes. Ces résultats sont nettement différents de ceux de Mac Quarrie, qui ne trouva que 11 % de caractères complètement établis. De même pour Happ les caractères de groupe n'existeraient pas à la naissance et ne se constitueraient qu'au cours de la première année. A un mois le sérum de l'enfant ne contiendrait des agglutinines que dans 14,4 % des cas. Ces derniers chiffres confirmeraient donc également la doctrine classique, qui déclare que si l'agglutinogène est présent à la naissance, l'agglutinine ne l'est qu'exceptionnellement. Par contre les derniers travaux de Travlos sont à l'encontre de cette assertion, peut-être cela tient-il, à ce qu'il a employé des globules prélevés sur l'enfant après la naissance, tandis que Mac Quarrie et Happ ont opéré sur le sang du cordon ?

Agglutination réciproque des globules de la mère et du nouveau-né

Cette épreuve est calquée, en quelque sorte, sur la précédente, comme technique et comme principe. De plus elle en est le complément. Etant donné en effet que le groupe n'est pas toujours établi à la naissance, il est intéressant de voir si malgré la non identité de groupe, les globules de la mère ne sont pas agglutinés par le sérum du nouveau-né et en cas de discordance d'en noter la proportion. Enfin, elle confirme la valeur de la méthode des groupes sanguins.

Nous avons vu plus haut, la façon dont nous avons fait le prélèvement des sangs : à la veine pour la mère, au cordon pour l'enfant .

Nous attendions la formation du caillot (toujours plus longue pour le sang fœtal), puis, sur des lames très propres, nous placions sur l'une le sérum de la mère, sur une autre le sérum de l'enfant. Nous mettions les globules de l'enfant au contact du sérum de la mère et les globules de la mère au contact du sérum de l'enfant. La même pipette stérile nous servait pour le sérum, puis pour les globules de l'un, mais jamais nous ne mêlions les pipettes du sang de la mère avec celle de l'enfant, ou inversement.

Dès que les globules et le sérum étaient en présence, sur un fond blanc, bien éclairé, nous imprimions à la lame des petits mouvements de balancement, comme pour la détermination des groupes et, au bout d'un temps analogue, l'agglutination se produisait, ou ne se produisait pas. Là encore, nous avons employé la méthode macroscopique et les agglutinats furent toujours très visibles, surtout pour l'agglutination des globules de l'enfant par le sérum de la mère. Pour l'inverse, les amas globulaires étaient en général un peu plus longs à se former et un peu plus petits, mais nous n'avons tenu compte que des réactions nettes et suffisamment rapides. Si on laisse en effet en présence sérum et globules, on verra se produire, au bout d'un quart d'heure environ, de pseudo-agglutinats, qui sont dus à la dessiccation de la tache et à un début de coagulation.

A propos de chacune des séries d'épreuves, nous avons recueilli les observations cliniques de la mère et de l'enfant, en notant toutes les particularités survenues avant l'accouchement, ou pendant les suites de couches. Nous en avons établi un tableau résumé.

RÉSULTATS

Nos	Ser. M. et gl. E.	Ser. E. M. et gl. M.	Groupe M	Groupe F	OBSERVATIONS CLINIQUES				Incidents pendant la grossesse	Accouchement	Incidents chez le nouveau-né
					Grossesses antérieures	Antécédents pathologiques	Incidents pendant la grossesse	Accouchement			
1	+	—	II	IV	23 ans, IV pare 2 garçons, 1 fille	b. s. h.	vomissements jusqu'au 5 ^e mois vomissements fréquents pour autres grossesses	délivrance artificielle garçon 3450/450 3450 au 12 ^e jour	pas d'ictère		
2	—	—	IV	IV	20 ans, I pare	grippe en 1919 b. s. h.	rougeole pendant la grossesse g. b. s.	garçon 3360/580 3310 le 10 ^e jour	pas d'ictère		
3	—	—	II	II	17 ans, I pare	b. s. h.	g. b. s.	garçon 3180/520 3180 le 8 ^e jour	pas d'ictère		
4	—	—	IV	IV	23 ans, I pare	thyphoïde en 1918	g. b. s.	accouchem. prématuré provoqué. garçon 3300/550 3280 le 11 ^e jour	pas d'ictère		
5	—	—	IV	IV	24 ans, I pare	rachitisme, scoliose, 1 m. 27, grippe en 1919 b. s. h.	g. b. s.	placenta inséré bas, hémorragie de la délivrance, délivrance artificielle acc. prématuré spontané à 8 m. 1/2 fille 2570/3.0 2570 le 19 ^e jour phlébite	pas d'ictère		
6	—	—	IV	IV	29 ans, III pare 2 garçons vivants	bronchites fréquentes pleurésie à 10 ans thyphoïde à 12 ans grippe à 25 ans	g. b. s.	albumine p. 1 ^{re} grossesse, pas pour les 2 autres, délivrance artificielle à chaque acc. Hémorragie de la délivrance, délivrance artificielle fille 3800/500 3500 le 20 ^e jour allaitement mixte	pas d'ictère		
7	—	—	II	II	25 ans, III geste, fille vivante, 2 f. c. à 2 mois	grippe pend. grossesse pyélonéphrite v. 6 ^e m.	g. b. s.	fille 3360/510 3370 le 9 ^e jour	pas d'ictère		
8	—	—	III	III	34 ans, III geste, 1 acc. à 6 m., 1 acc. à terme, fille morte d'accidents gastro-intestinaux possible	céphalées fréquentes chutes de cheveux enrouements, syphilis possible	g. b. s.	granulations calcifiées du placenta face maternelle garçon 3800/590 3370 le 9 ^e jour	pas d'ictère		
9	—	—	IV	IV	26 ans, IV geste, 1 fille vivante, 2 av. à 2 m. 1/2 attribués à rétrovers. utérine	b. s. h.	vomissements jusqu'au 3 ^e mois	accouchement provoqué à 8 m. 1/2 fille 2830/520 2700 le 12 ^e jour	pas d'ictère		
10	+	—	II	III	27 ans, IV pare 4 f. vivante, 1 g. vivant, 4 f. vivante	b. s. h.	vomissements jusqu'au 5 ^e mois	fille 2950/430 2840 le 11 ^e jour tétés insuffisantes	pas d'ictère		

13	—	—	IV	IV	21 ans, 1 pare	b. s. h.	g. b. s.	filles 2370/370 2420 le 10 ^e jour.	pas d'ictère
14	—	+	III	II	21 ans, 1 pare	b. s. h. nuage albumine pendant grossesse.	g. b. s.	rétenion des membranes. extraction immédiate. filles 3300/620 3340 le 9 ^e jour.	pas d'ictère
15	—	—	II	II	18 ans $\frac{1}{2}$, 1 pare	b. s. h.	vomissements pend. grossesse.	garçon 3320/520 3150 à la sortie.	pas d'ictère
16	—	—	III	III	26 ans, 1 pare	fièvres éruptives de l'enfance, gr. à 20 ans.	g. b. s.	filles 3910/610 3920 le 11 ^e jour.	pas d'ictère
17	+	+	II	IV	30 ans, 11 geste.	accouchement prématuré à 7 mois d'un mort-né. b. s. h. syphilis possible.	g. b. s.	filles 2740/470 2720 le 7 ^e jour.	ictère
18	—	—	IV	IV	26 ans, 11 pare, garçon vivant.	scarlatine et coqueluche, rougeole à 20 ans. b. s. h.	g. b. s.	garçon 3450/600 3480 le 9 ^e jour.	pas d'ictère
19	—	—	IV	IV	22 ans, 1 pare.	b. s. h.	g. b. s.	filles 3250/520 3300 le 12 ^e jour.	pas d'ictère
20	—	—	II	II	23 ans, 1 pare.	diphtérie à 18 ans. b. s. h.	pas de vomissements, pyélonéphrite gravidique.	accouchem. prématuré à 8 mois. filles 2450/600 2460 le 23 ^e jour.	pas d'ictère
21	—	—	I	I	19 ans, 1 pare.	b. s. h.	g. b. s.	pleurésie des suites de couches. filles 2680/400 à terme (œuvre de Grancher).	pas d'ictère
22	—	—	II	II	21 ans, 11 geste, f. c. de 5 mois.	rougeole et broncho de l'enfance.	g. b. s.	accouchem. prématuré à 8 m. 4/2. filles 2500/330 2450 le 10 ^e jour.	ictère
23	—	—	II	II	30 ans, 1 pare.	bronchites fréquentes	g. b. s. lux. congénitale double.	accouchem. provoqué à 8 m. 3/4. garçon 3920/520 4000 le 11 ^e jour.	pas d'ictère
24	+	—	IV	II	20 ans, 11 pare, 4 ^{er} acc. à 8 mois, fille morte à 5 jours.	diphtérie il y a 1 an.	vomissements fréquents, douleurs abdominales et lombaires.	filles 3020/620 2850 le 11 ^e jour.	pas d'ictère

N. B. — La 1^{re} colonne est réservée à l'agglutination des globules rouges de l'enfant par le sérum de la mère; la 2^e colonne à celle des globules rouges de la mère par le sérum du nouveau-né. L'agglutination est représentée par +; la non-agglutination par —. Les groupes sanguins sont désignés en chiffres romains.
Abréviations : m. mère; e. nouveau-né; g. garçon; f. fille; f. c. fausse couche; b. s. h. bonne santé habituelle; g. b. s. grossesse bien supportée.

OBSERVATIONS CLINIQUES									
Nos	Scr. M. et gl. E.	Scr. R. et gl. M.	Grossesses antérieures	Antécédents pathologiques	Incidents pendant la grossesse	Accouchement	Incidents chez le nouveau-né		
25	—	—	32 ans, II pare, garçon vivant.	b. s. h.	g. b. s. quelques vomissements. vomissements jusqu'à 4 m. 1/2.	filie 3100/480 3060 le 20 ^e jour.	pas d'ictère		
26	—	—	21 ans, I pare.	b. s. h.		accouchem. prématuré à 8 m. 1/2. filie 2670/440 2670 le 11 ^e jour.	pas d'ictère		
27	+	—	32 ans, II geste, f. c. à 5 m. 1/2.	albuminurie au 6 ^e m.		garçon 3080/510 3100 le 10 ^e jour. 2 infactus blancs.	pas d'ictère		
28	—	—	22 ans, I pare.	b. s. h.		garçon 3050/400 3050 le 9 ^e jour.	pas d'ictère		
29	—	—	25 ans, III pare, g. vivant, f. morte à 6 m., entérite.	b. s. h.		garçon 3150/500 3200 le 8 ^e jour.	ictère		
30	—	—	20 ans, I pare.	b. s. h.	g. b. s. tuberculose actuellement évolutive. pas de b., de k.	garçon 2750/330 2730 le 11 ^e jour.	pas d'ictère		
31	—	—	29 ans, V pare, tous enfants tarés ou morts de tuberculose.			filie 3600/600 dès la naissance œuvre Grancher.	pas d'ictère		
32	—	—	26 ans, I pare.	b. s. h.		garçon 2700/480 2680 le 9 ^e jour.	pas d'ictère		
33	—	—	34 ans, I pare.	b. s. h.		accouchem. prématuré à 8 m. 1/2. garçon 2540/350 2420 le 11 ^e jour.	pas d'ictère		
34	—	—	27 ans, II pare, 1 garçon vivant.	b. s. h.		garçon 3860/570 4000 le 9 ^e jour.	pas d'ictère		
35	—	—	34 ans, IX geste, 4 f. c. 4 enfants à terme, dont 1 mort.	b. s. h.	g. b. s. g. b. s.	filie 3700/900 3780 le 9 ^e jour.	pas d'ictère		
36	—	—	23 ans, I pare, b. aplati et rétréci.	b. s. h.		garçon 2470/430 2500 le 10 ^e jour. accouchem. prématuré provoqué à 8 mois 1/4.	pas d'ictère		
37	—	—	31 ans, II pare, bassin aplati et rétréci.	b. s. h.		garçon 3250/500 3260 le 12 ^e jour. accouchem. prématuré provoqué pour excès de volume du fœtus.	pas d'ictère		

40	—	—	III	III	26 ans, II geste, 1 f. c. de 4 mois.	b. s. h.	g. b. s.	garçon 3630/550 3800 le 11 ^e jour.	pas d'ictère
41	+	+	II	III	39 ans, I pare.	b. s. h.	éruptions multiples pendant et après grossesse peu avant.	filie 2620/430 2580 le 10 ^e jour.	pas d'ictère
42	—	—	II	II	23 ans, II pare, garçon vivant (1921).	b. s. h.		filie 3300/530 3170 le 10 ^e jour.	pas d'ictère
43	—	—	IV	IV	16 ans, I pare.	b. s. h.	g. b. s.	accouchement prématuré. filie 2340/370 2340 le 12 ^e jour.	pas d'ictère
44	—	—	II	II	26 ans, III pare, 1920, f. vivante; 1923, garçons vivants.	rougeole, coqueluche, oreillons en bas âge.	grippe vers le 7 ^e mois. g. b. s.	accouchem. prématuré à 7 m. 3/4. filie 1850/380 2000 le 15 ^e jour.	pas d'ictère
45	—	+	II	II	18 ans, I pare.	b. s. h.	g. b. s.	garçon 3050/500 3020 le 10 ^e jour.	pas d'ictère
46	—	+	III	IV	38 ans, IX pare, 1908, g. à terme mort à 4 ans; 1910, g. à terme mort à 4 mois, entérite; 1911 g. à terme mort 4 h. après; 1912, g. à terme, vivant; 1915, g. à terme, vivant; 1918, g. à terme, mort grippe, 14 mois; 1920, g. à terme, vivant; 1922, fille vivante.	bronchites avec signes ramollissement du parenchyme à la radio arborisation bronchique due à épaississement de la tunique des grosses et moyennes bronches sans ectasie. pas de b. de k. part très améliorée au bout d'un mois.	g. b. s.	garçon 2600/330 2600 au 48 ^e jour. allaitement artificiel le 3 ^e jour.	pas d'ictère
47	+	—	II	III	17 ans, II pare, garçon vivant.	b. s. h.	g. b. s.	filie 3180/510 3100 le 11 ^e jour.	pas d'ictère
48	—	—	II	II	32 ans, II pare, garçon vivant.	b. s. h.	vomissements pendant toute la grossesse. Spécificité possible : chute de cheveux, céphalée. Alcoolisme probable : cafetière la malade a été servante de café pendant toute sa grossesse.	filie 2440/420 2600 le 10 ^e jour.	pas d'ictère
49	—	—	IV	IV	19 ans, I pare.	b. s. h.	g. b. s.	garçon 3220/610 3100 le 10 ^e jour.	pas d'ictère

Nos	Ser. M.	Ser. F.	Groupe M	Groupe F	OBSERVATIONS CLINIQUES					Incidents chez le nouveau-né
					Grossesses antérieures	Antécédents pathologiques	Incidents pendant la grossesse	Accouchement		
50	—	—	II	II	30 ans, 1 pare.	b. s. h.	g. b. s.	accouchem. prématuré à 8 m. 3/4. fille 2470/330 2700 le 11 ^e jour.	pas d'ictère	
51	—	—	IV	IV	37 ans, 1 pare.	b. s. h.	g. b. s.	garçon 2920/500 2920 à 15 jours. grippe pendant suites de couches.	pas d'ictère	
52	—	—	IV	IV	34 ans, V pare, 1914, g. décédé; 1912, f. vivante; 1920, g. vivant; 1923, g. vivant.	b. s. h.	vomissements pendant les trois premiers mois.	fille 2870/720, polyhydramnie, 2550 le 10 ^e jour. enfant pousse mal, frictions.	pas d'ictère	
53	+	+	II	IV	25 ans, 1 pare.	anémie.	nausées fréquentes.	fille 3550/520 3400 le 10 ^e jour.	ictère	
54	+	—	II	I	28 ans, 1 pare.	anémie de 18 à 25 ans, rhumat. artic. aigu.	vomissements du 2 ^e au 8 ^e mois.	accouchement à terme. fille 2180/420 2130 le 10 ^e jour.	pas d'ictère	
55	—	—	IV	IV	23 ans, 1 pare.	b. s. h.	g. b. s.	accouchement à 8 mois 3/4. fille 2520/470 2500 le 9 ^e jour.	pas d'ictère	
56	—	+	II	IV	18 ans, 1 pare.	b. s. h.	g. b. s.	garçon 4400/650 4080 le 11 ^e jour.	ictère	
57	—	—	I	I	27 ans, 1 pare.	b. s. h.	g. b. s.	fille 2500 140 2550 le 12 ^e jour. melæna cédant facilement.	pas d'ictère	
58	—	—	IV	IV	32 ans, 1 pare.	b. s. h.	nausées les 3 premiers mois.	garçon 3330/420 3580 le 10 ^e jour.	pas d'ictère	
59	—	—	II	IV	15 ans, 1 pare.	b. s. h.	g. b. s.	3300/420 3580 le 10 ^e jour.	pas d'ictère	
60	1 ^{er} g. — 2 ^e f. —	1 ^{er} g. — 2 ^e f. —	II	1 ^{er} II 2 ^e IV	26 ans, IV pare, 1916, g. vivant; 1920, f. vivante; 1923, f. vivante.	b. s. h.	vomissements pendant toute la grossesse.	1 ^{er} g. 1770/900, 2 ^e f. 1830/900. accouchem. gémeillaire prématuré, bivitellin.	ictère du 2 ^e jumeau	
61	—	—	II	II	24 ans, 1 pare.	b. s. h.	g. b. s.	garçon 4250/680 4200 le 10 ^e jour.	pas d'ictère	
62	—	—	IV	IV	29 ans, V pare, 1922, g. vivant; 1923, g. vivant; 1924, 2 filles, gémeillaire.	b. s. h.	légère albuminurie.	fille 2750/480 2730 le 10 ^e jour.	pas d'ictère	
					94 ans, II pare, 4 garçons		vomissements presque pendant	garçon 3150/500 3200 le 10 ^e jour.	pas d'ictère	

65	—	—	IV	II	24 ans, 1 pare.	tral.	b. s. h.	g. b. s.	fil le 3000/370 3250 le 9 ^e jour.	ictère
66	+	—	IV	IV	33 ans, III pare, 1922, g. mort-né; 1923, fille vivante.		b. s. h.	vomissements les 4 premiers mois.	garçon à terme 2530/350 2580 le 8 ^e jour.	pas d'ictère
67	+	—	IV	II	22 ans, III pare, 2 garçons vivants.		b. s. h.	vomissements les 6 premiers mois, grippe à la fin de la grossesse.	fil le 3080/480 3160 le 6 ^e jour.	pas d'ictère
68	—	—	IV	IV	21 ans, 1 pare.		b. s. h.	g. b. s.	garçon 3450/500 3360 le 10 ^e jour.	pas d'ictère
69	—	—	IV	IV	25 ans, 1 pare.		grippe en 1918.	g. b. s. vomissements les 3 premiers mois.	spina-bifida lombaire. fil le 2400/350, morte 2 jours après.	pas d'ictère
70	—	—	II	II	22 ans, II pare, 1923, g. vivant.		anémie pendant l'enfance.	vomissem. toute la grossesse.	fil le 2900/420 2990 le 10 ^e jour.	pas d'ictère
71	—	—	II	II	21 ans, 1 pare.		b. s. h.	vomissements le 1 ^{er} mois.	garçon 3480/470 3180 le 10 ^e jour.	pas d'ictère
72	+	+	IV	II	35 ans, IX pare, 1910, f. en b. s.; 1911, g. mort à 1 mois; 1912, f. morte à 1 an, entérée; 1913, f. vivante en b. s.; 1915, g. vivant en b. s.; 1920, g. vivant en b. s.; 1921, g. vivant en b. s.; 1924, g. vivant en b. s.; 1923, g. vivant en b. s.		b. s. h. grippe en 1918.	g. b. s.	fil le 3150/490 3170 le 8 ^e jour.	pas d'ictère
73	—	—	IV	IV	36 ans, II pare, 1923, f. prématurée morte en 4 jours.		insuffisance aortique.	g. b. s.	fil le 2620/410 2500 le 10 ^e jour.	pas d'ictère
74	—	—	I	I	26 ans, 1 pare.		grippe en 1919.	g. b. s.	fil le 3280/450 3310 le 13 ^e jour.	pas d'ictère
75	+	+	II	IV	18 ans, 1 pare.		b. s. h.	vomissements les 2 premiers mois.	garçon 3770/550 3590 le 10 ^e jour.	ictère
76	—	—	IV	IV	23 ans, III pare, 1924, f. en b. s.; 1923, g. en b. s.		b. s. h.	g. b. s.	garçon 2750/480 2800 le 15 ^e jour.	pas d'ictère

Nos	Ser. M.	Ser. F.	et gl. M.	Groupe M	Groupe F	OBSERVATIONS CLINIQUES				Incidents pendant la grossesse	Accouchement	Incidents chez le nouveau-né
						Grossesses antérieures	Antécédents pathologiques					
77	—	—	+	I	II	21 ans, II pare, 1 garçon mort-né.	b. s. h.			g. b. s.	garçon 3550/750 3500 le 10 ^e jour.	ictère
78	—	—	+	I	IV	22 ans, II pare, 1923, f. en b. s.	b. s. h.			g. b. s.	garçon 3300/620 5320 le 7 ^e jour.	ictère
79	+	—	—	II	IV	24 ans, I pare.	salpingite à 20 ans.			vomissements les 6 prem. mois.	filie 3500/600 3440 le 10 ^e jour.	pas d'ictère
80	—	—	—	III	III	27 ans, II geste, avortement à 5 mois 1/2.	b. s. h.			vomissements les 3 premiers mois.	filie 3070/530 3000 le 13 ^e jour.	pas d'ictère
81	—	—	—	II	II	28 ans, I pare.	b. s. h.			g. b. s.	garçon 3000/470 3200 le 9 ^e jour.	pas d'ictère
82	—	—	—	II	II	23 ans, III pare, 1918, g. en b. s.; 1923, g. en b. s.	b. s. h.			vomissements les 3 premiers mois.	filie 3480/430 3350 le 9 ^e jour.	pas d'ictère
83	—	—	—	IV	IV	20 ans, I pare.	b. s. h.			g. b. s.	garçon 3800/620 2920 le 10 ^e jour.	pas d'ictère
84	—	—	—	IV	IV	22 ans, I pare.	b. s. h.			vomissements les 3 prem. mois.	garçon 2900 600 2920 le 10 ^e jour.	pas d'ictère
85	—	—	—	I	I	24 ans, II pare, 1923, f. en b. s.	b. s. h.			vomissements les 6 premiers mois.	garçon 3080/530 3030 le 10 ^e jour.	pas d'ictère
86	—	—	—	IV	IV	21 ans, II pare, f. en b. s.	b. s. h.			g. b. s.	filie 3100/400 3150 le 10 ^e jour.	pas d'ictère
87	—	—	+	II	IV	26 ans, II pare, 1920, g. en b. s.	b. s. h.			g. b. s.	filie 2830 500 2830 le 11 ^e jour.	ictère
88	—	—	—	IV	IV	20 ans, II pare, 1921, acc. à 8 mois 1/2 d'une f. en b. s.	b. s. h.			g. b. s.	2740/400, mort 36 heures après de broncho-pneum. de déglutition.	pas d'ictère
89	—	—	—	IV	IV	19 ans, I pare.	b. s. h.			g. b. s.	filie 2780/430 2790 le 10 ^e jour.	pas d'ictère
90	—	—	—	II	II	22 ans, I pare.	b. s. h.			g. b. s.	garçon 3150/520 3100 le 10 ^e jour.	pas d'ictère
91	+	—	—	II	I	25 ans, II geste, 1921, avort. à 4 mois.	b. s. h.			g. b. s.	filie 2890/480 2870 le 9 ^e jour.	pas d'ictère

94	—	—	IV	20 ans, 1 pare.	grippe en 1920, bronchites fréquentes.	g. b. s.	garçon 3330/610 3250 le 10 ^e jour.	pas d'ictère
95	—	—	II	21 ans, 11 pare, fille en b. s.	b. s. h. grippe 18 jours avant accouchement.	vomissem. toute la grossesse.	filles 3300/750 3330 le 10 ^e jour.	pas d'ictère
96	—	—	II	20 ans, 1 pare.	b. s. h.	g. b. s.	garçon 2700/550 2710 le 12 ^e jour. accouchem. à 8 m. 3/4.	pas d'ictère
97	—	—	II	20 ans, 1 pare.	b. s. h.	vomissements du 2 ^e au 4 ^e mois.	garçon 3780/550 3800 le 10 ^e jour.	pas d'ictère
98	+	—	III	23 ans, 1 pare.	b. s. h.	g. b. s.	garçon 3520/620 3530 le 10 ^e jour.	pas d'ictère
99	+	—	II	24 ans, 1 pare.	b. s. h. pas de signes de spécificité.	vomissements les 6 premiers mois.	accouchem. prématuré à 7 m. 1/2. garçon 2470/500 2460 le 15 ^e jour.	pas d'ictère
100	+	—	II	25 ans, 11 pare, f. acc. prématuré à 8 mois, morte de méningite.	diphtérie à 20 ans.	g. b. s.	filles 3000/500 3030 le 10 ^e jour.	pas d'ictère
101	—	—	IV	27 ans, 11 pare, g. vivant en 1922.	b. s. h.	vomissements les 3 premiers mois. Insertion basse du placenta.	accouchem. prématuré à 6 m. 1/2. filles 1530/300 1450 le 9 ^e jour.	ictère
102	+	—	I	19 ans, 1 pare.	b. s. h.	vomissements jusqu'à 7 mois.	accouchem. spontané à 8 m. 1/2. filles 2340/390 2330 le 11 ^e jour.	pas d'ictère
103	—	—	IV	23 ans, 11 pare, fille vivante.	paludisme il y a 3 ans.	g. b. s.	filles 3100/550 3130 le 10 ^e jour.	pas d'ictère
104	—	—	II	17 ans, 1 pare.	b. s. h.	g. b. s.	garçon 3150/510 3200 le 10 ^e jour.	pas d'ictère
105	—	—	IV	20 ans, 1 pare.	b. s. h.	g. b. s.	accouchem. spontané à 8 m. 1/2. filles 2820/350 2810 le 11 ^e jour.	pas d'ictère
106	+	+	III	22 ans, 1 pare.	b. s. h.	vomissements jusqu'à 5 mois.	garçon 3680/500 3600 le 11 ^e jour.	pas d'ictère
107	+	—	IV	22 ans, 1 pare.	b. s. h. grippe en 1919.	g. b. s.	accouchem. spontané à 8 m. 1/2. garçon 2620/450 2630 le 11 ^e jour.	pas d'ictère
108	—	—	IV	28 ans, 11 pare, 1918, g. vivant; 1921, g. vivant.	paralysie infantile légère.	g. b. s.	garçon 3700/490 3710 le 8 ^e jour.	ictère

OBSERVATIONS CLINIQUES									
Nos	Ser. M. et gl. E.	Ser. E. et gl. M.	Groupe M	Groupe F	Grossesses antérieures	Antécédents pathologiques	Incidents pendant la grossesse	Accouchement	Incidents chez le nouveau-né
109	—	+	II	IV	18ans, II pare, 1922, g. en b. s.	b. s. h.	vomissements jusqu'à 3 mois.	filie 2700/450 2650 le 11 ^e jour.	ictère
110	—	—	IV	IV	23 ans, II pare, 1923, f. en b. s.	b. s. h.	vomissem. toute la grossesse.	garçon 3100/380 3300 le 10 ^e jour.	ictère
111	—	+	II	IV	27 ans, II pare, f. acc. par forceps, morte à 2 mois 1/2 de convulsions.	b. s. h.	vomissem. toute la grossesse.	accouchem. provoqué prématuré. 3470/480 3300 le 10 ^e jour.	ictère
112	—	+	II	IV	17 ans, I pare.	b. s. h.	g. b. s.	filie 2900/530 2830 le 10 ^e jour.	ictère
113	+	—	IV	II	23 ans, I pare.	tubercul. pulmonaire évolutive soignée au sana, pneumos répétés et pratiqués de suite après l'accouchement.	quelques vomissements toute la grossesse.	garçon 3230/520, forceps, séparé de sa mère dès la naissance.	pas d'ictère
114	—	+	II	IV	18 ans, I pare.	b. s. h.	vomissements les 3 premiers mois.	filie 2620/400 2850 le 10 ^e jour.	pas d'ictère
115	+	—	IV	II	36 ans, III pare, 1909, g. en b. s.; 1914, f. en b. s.	b. s. g.	g. b. s.	filie 3530/600 3550 le 10 ^e jour.	pas d'ictère
116	—	—	I	I	18 ans, I pare.	b. s. h.	g. b. s.	filie 3470/540 3650 le 11 ^e jour.	pas d'ictère
117	1 ^{er} — 2 ^e —	1 ^{er} — 2 ^e —	III	1 ^{er} II 2 ^e II	27 ans, III pare, 1920, g. en b. s.; 1924, f. c. de 2 mois 1/2.	b. s. h.	vomissements fréquents.	gemellaire mono amniotique. garçons 2100/2510/1000, tous deux poids de naissance au 12 ^e jour.	pas d'ictère
118	+	—	IV	II	21 ans, I pare.	b. s. h.	g. b. s.	garçon 3130/520 3300 le 10 ^e jour.	pas d'ictère

120	—	—	IV	IV	g. mort de dysenterie; 1909, g. mort de sy- philis; 1914, f. en b. s.; 1917, f. morte de bron- cho; 1918, avortement de 3 m. 1/2; 1915, fille morte 24 h. après; 1921, g. en b. s.; 1922, fille décédée à 13 mois.	b. s. h.	g. b. s.	garçon 4000/620	4150 le 10 ^e jour.	pas d'ictère.
121	—	—	I ^V	II	21 ans, 1 pare.	b. s. h.	g. b. s.	filles 3000/600	3150 le 11 ^e jour.	pas d'ictère.
122	—	+	II	III	27 ans, 1 pare.	b. s. h.	vomissements les 3 premiers mois.	garçon 3000/450	3050 le 10 ^e jour.	ictère.
123	—	—	IV	IV	22 ans, 1 pare.	b. s. h.	vomissements les 3 premiers mois.	filles 2970/480	2980 le 10 ^e jour.	pas d'ictère.
124	—	—	II	II	22 ans, 1 pare.	thyphoïde à 18 ans.		filles 2850/450	2700 le 10 ^e jour.	pas d'ictère.
125	—	—	IV	IV	24 ans, 1 pare.	b. s. h.	g. b. s.	garçon 3050/400	3600 le 11 ^e jour.	pas d'ictère.
126	—	—	IV	IV	30 ans, III pare, 1921, f. en b. s.; 1922, avort. à 2 mois 1/2.	b. s. h.	vomissements les 6 premiers mois.	garçon 4060/600	4050 le 10 ^e jour.	pas d'ictère.
127	—	—	IV	IV	22 ans, 1 pare.	b. s. h.	vomissements les 3 premiers mois.	filles 2970/480	2950 le 11 ^e jour.	pas d'ictère.
128	+	—	IV	II	20 ans, II pare, 1923, g. en b. s.	b. s. h.	g. b. s.	filles 2630/380	2560 le 11 ^e jour.	ictère.
129	—	—	IV	IV	30 ans, II pare, 1923, f. en b. s.	b. s. h.	vomissm. toute la grossesse.	garçon 2900/400	2950 le 7 ^e jour.	pas d'ictère.
130	—	—	I ^V	IV	23 ans, 1 pare.	b. s. h.	g. b. s.	filles 3130/750	3160 le 9 ^e jour.	pas d'ictère.
131	—	—	IV	IV	19 ans, 1 pare.	diphthérie à 16 ans.		garçon 3330/570	3430 le 11 ^e jour.	pas d'ictère.
132	—	—	III	II	28 ans, III pare, 1914, 1 f. c.; 1923, 1 g. en b. s.	syphilis possible. traitement non suivi.		garçon 2330/500	2280 le 10 ^e jour.	pas d'ictère.
133	—	—	IV	IV	20 ans, 1 pare.	b. s. h.	vomissements les 2 premiers mois.	garçon 3350/550	3480 le 10 ^e jour.	pas d'ictère.

Nos	Ser. M. et gl. E.	Ser. E. et gl. M.	Groupe M	Groupe F	OBSERVATIONS CLINIQUES					Accouchement	Incidents chez le nouveau-né
					Grossesses antérieures	Antécédents pathologiques	Incidents pendant la grossesse				
134	—	—	II	II	17 ans 1/2, 1 pare.	b. s. h.	vomissements les 2 premiers mois.	filles 2730/410	2860 le 11 ^e jour.	accouchem. spontané à 8 m. 1/4.	pas d'ictère
135	—	—	IV	IV	21 ans, III pare, 1 f. en 1920, b. s.; 1 g. en 1922, b. s.	grippe en décembre (7 ^e mois).	vomissements le matin pendant toute la grossesse.	filles 3240/550	3350 le 7 ^e jour.		ictère
136	—	—	II	II	23 ans, 1 pare.	b. s. h.	vomissements les 3 premiers mois.	filles 3600/600	3590 le 11 ^e jour.		pas d'ictère
137	—	—	IV	IV	22 ans, 1 pare.	b. s. h.	g. b. s.	garçon 3230/560	3250 le 11 ^e jour.		pas d'ictère
138	—	+	II	IV	26 ans, III pare, 1915 et 1922, f. en b. s.	b. s. h.	g. b. s.	garçon 3850/510	3900 le 10 ^e jour.		ictère
139	—	—	II	II	27 ans, III pare, 1916, f. en b. s.; 1923, g. en b. s.	tuberculose non évolutive.	g. b. s.	filles 2750/460	2950 le 9 ^e jour.		pas d'ictère
140	+	—	IV	II	24 ans, 1 pare.	grippe en 1921.	vomissements pendant les 6 premiers mois.	filles 3010/600	3130 le 11 ^e jour.		pas d'ictère
141	—	—	III	III	24 ans, 1 pare.	b. s. h.	vomissem. toute la grossesse.	filles 3150/530	3400 le 11 ^e jour.		pas d'ictère
142	—	—	I	I	24 ans, 1 pare.	b. s. h.	g. b. s.	garçon 3380/520	3350 le 11 ^e jour.	grippe des suites de couches.	pas d'ictère
143	—	—	IV	IV	29 ans, III pare, 1921, g. en b. s.; 1922, g. mort; 1922, g. b. s.	b. s. h.	g. b. s.	filles 3340/520	3300 le 10 ^e jour.		pas d'ictère
144	—	+	II	IV	23 ans, 1 pare.	b. s. h.	g. b. s.	filles 3150/580	3180 le 11 ^e jour.		ictère
145	—	—	II	II	20 ans, 1 pare.	entérite d'origine méditerranéenne probable à 16 ans.	g. b. s.	filles 3220/430	3100 le 11 ^e jour.		pas d'ictère
146	—	—	IV	IV	33 ans, III pare, fille en 1919, b. s.; en 1922, prématuré f. morte à 4 mois	polynévrile d'origine encéphalitique, améliorée après l'accouchement	g. b. s.	garçon 3010/480	2900 le 11 ^e jour.		pas d'ictère

148	—	—	IV	IV	27 ans, 1 pare.	43 ans, XVI pare, 1904, g. mort-né; 1902, fille morte de méningite; 1905, g. en b. s.; 1907, g. en b. s.; 1908, g. en b. s.; 1910, g. en b. s.; 1911, f. en b. s.; 1913, g. en b. s.; 1915, g. en b. s.; 1918, g. en b. s.; 1920, g. en b. s.; 1921, g. en b. s.; 1923, g. en b. s.; 2 avort. à 5 mois, la malade ne se rappelle plus la date.	cardiopathie depuis 16 ans, rythme mitral.	grossesse mal supportée, vertiges, nausées.	file 3400/400, enfant envoyé en nourrice au sein.	hydramnios.	pas d'ictère
149	1 ^{er} — 2 ^e —	1 ^{er} — 2 ^e —	IV	1 ^{er} IV 2 ^e IV		b. s. h.	g. b. s.	garçons 1 ^{er} 3260/1020, 2 ^e 2970/1020. vomissements pour la grossesse de la fille, pas de vomissements pour les autres avec garçons.	pas d'ictère		
150	—	—	II	II	25 ans, 1 pare.	b. s. h.	grossesse bien supportée, albuminurie de 15 derniers jours, signes d'éclampsie à l'arrivée, diète hydrique, saignée d'urgence.	file 3030/460.	pas d'ictère		
151	+	—	IV	II	27 ans, 11 pare.	b. s. h.	1 ^{re} grossesse : avortement à 6 m. 1/2 avec au préalable signe de pyélonéphrite et de vomissements du type incoercible; grossesse actuelle : vomissements du type incoercible depuis le 5 ^e mois, phénomènes généraux graves, en même temps amaigrissement extrême, accélération du pouls, troubles cérébraux, avortement thérapeutique. Fille de 800 gr. (sang prélevé au cordon). Urée dans le sang 4 gr. 60. B. Coli dans l'urine.	Malade morte 3 jours après.			
152	—	—	IV	IV	22 ans, 1 pare	b. s. h.	g. b. s.	garçon 3150/490	3150 le 7 ^e jour.		pas d'ictère

Etude analytique des résultats

Les tableaux que nous venons de donner expriment et résument d'une façon schématique toutes nos recherches. Sans reprendre, un par un, les 152 cas observés, il est indispensable de considérer les résultats, en les groupant par série, de façon à en tirer quelques déductions pratiques.

I. — Agglutination des globules du nouveau-né par le sérum de la mère

Pour cette épreuve, le sang des enfants étant pris au cordon, nous voyons que ce phénomène s'est produit 31 fois sur 152.

D'autre part combien avons-nous vu de femmes présentant une grossesse mal supportée ? Nous en avons rencontré 36. Disons tout de suite que, dans ce chiffre, nous avons rangé 3 femmes, qui, pendant leur gravidité, présentèrent des vomissements abondants, mais, au sujet desquelles on pouvait se demander si on était vraiment en présence de manifestations de toxémie gravidique. L'une avait présenté des phéno-

mènes de pelvimérite pendant sa grossesse (obs. 39), une autre était syphilitique probable et alcoolique invétérée (obs. 48), la 3^e enfin était atteinte de cardiopathie mitrale et avait été opérée, avant sa grossesse, d'ulcus gastrique (obs. 64). Ceci fait que l'on pourrait ramener le chiffre de 36 à 33. Quoi qu'il en soit, quelles furent les manifestations toxémiques observées dans ces cas ? Comme cas graves nous en relevons 3 :

1^o Obs. 147 : Il s'agit d'une malade albuminurique qui, à chacune de ses deux autres grossesses, avait accouché prématurément entre 6 et 7 mois. Pour la grossesse actuelle, elle avait présenté à nouveau de l'albuminurie massive et des vomissements à caractère incoercible. Devant ces phénomènes, et pensant à la possibilité de mort habituelle du fœtus par albuminurie, M. le Docteur Voron avait fait pratiquer l'accouchement prématuré au 7^e mois. L'enfant ne survécut pas, mais les phénomènes de vomissements s'apaisèrent et la quantité d'albumine dans les urines diminua progressivement.

2^o Obs. 150 : Il s'agit d'une primipare qui présenta, 15 jours avant son accouchement, de l'albuminurie massive et chez qui se manifestèrent des signes d'éclampsie très caractérisés et inquiétants. Ces phénomènes cédèrent à la saignée et à la diète hydrique.

3^o Obs. 151 : Cette malade, secondipare, avait déjà présenté, au cours de sa première grossesse, des vomissements du type incoercible. On dut chez elle pratiquer, au 6^e mois, une interruption rapide de grossesse, étant donnés les vomissements incoercibles, l'amaigrissement considérable, les troubles cérébraux.

Malgré cette thérapeutique, la malade succomba au bout de 3 jours.

En dehors de ces 3 cas, toutes les autres malades ne présentèrent pas de manifestations toxémiques graves. Ce furent surtout des grossesses mal supportées, avec des vertiges, des nausées et des vomissements particulièrement fréquents et qui durèrent au-delà du 3^e mois. Jusqu'à cet âge de la grossesse, nous n'en tenons pas compte, vue la fréquence de ces phénomènes, qui durant ce délai ne peuvent pas être considérés absolument comme toxémiques. Ces malades enfin présentèrent, ou non, de l'albuminurie transitoire.

Dans quelle proportion ces femmes ont-elles eu un sérum agglutinant pour les globules de leur enfant ?

Sur 36 cas de grossesses mal supportées, ou toxémiques nous avons eu 20 cas avec agglutination positive. Sur 20 cas, un seul peut être discuté au point de vue toxémique, c'est celui de l'observation 64. Par contre, chez les 19 autres se trouvent les 2 cas de vomissements incoercibles signalés plus haut (Obs. 147 et 151).

En revanche, nous n'avons eu que 11 cas de grossesses bien supportées avec agglutination positive du sérum de la mère pour les globules de l'enfant.

Dans une deuxième série de faits, c'est-à-dire dans 121 épreuves, où cette agglutination s'est montrée négative, nos résultats sont les suivants : :

16 cas avec vomissements exagérés dépassant le 3^e mois, nausées, vertiges avec ou sans albuminurie transitoire, 1 seul cas fut grave avec éclampsisme (Obs.

150). De plus sur ces 16 cas, 2 sont très douteux au point de vue toxémique (Obs. 39 et 48). Ce qui fait que nous pourrions avec plus d'exactitude ne considérer que 14 cas. Enfin, parmi ces 14 observations, notons la présence de 2 grossesses gémellaires, ou ni l'un, ni l'autre des nouveau-nés n'avaient leurs globules agglutinés par le sérum de la mère. Par contre, nous avons 105 cas où la grossesse fut parfaitement supportée et où l'agglutination fit défaut, parmi ces derniers notons une grossesse gémellaire.

Enfin il nous a semblé que des manifestations infectieuses, tuberculose, grippe, fièvres éruptives, survenant pendant, ou peu de temps avant la grossesse, ne modifiaient pas l'agglutination, pas plus qu'elles ne semblaient influencer sur le groupe sanguin. La multiparité ne paraît pas non plus intervenir pour faire varier, d'une manière quelconque, les épreuves en question.

II. — Agglutination des globules rouges de la mère par le sérum de l'enfant

Etant donnés 3 cas de grossesses gémellaires, nous avons fait une série de 155 épreuves, L'agglutination s'est montrée un peu moins fréquente que dans la série précédente. Sur 155 cas, elle ne s'est produite que 22 fois.

A leur sujet nous n'avons tenu compte que des réactions nettes et qui se sont produites toujours au bout de 2 minutes.

Sur ces 22 cas qu'avons-nous observé chez l'enfant, au point de vue clinique ? Dans 15 cas l'enfant se mit à présenter de l'ictère très net, en général foncé et survenant entre le premier et le 4^e jour. Nous avons volontairement laissé de côté les cas où la teinte jaune était ou discutable ou non confirmée les jours suivants. Parmi eux, 9 enfants étaient, indépendamment de ce symptôme, tout à fait normaux, d'un poids égal, ou supérieur à 3 kilogs, tétant bien et rattrapant leur poids de naissance dans un délai rapide ou normal. Chez les 6 autres, il s'est agit, dans un cas, à l'occasion d'une grossesse bivitelline, d'un 2^e jumeau de 1830 grammes poussant normalement. Un autre était un gros enfant de 4.400 grammes tétant mal et rattrapant lentement le poids perdu durant les premiers jours.

Pour les 4 derniers, il s'agissait d'enfants d'un poids inférieur à 3 kilogs (allant de 2.700 à 2.900 grammes) et chez lesquels on pouvait discuter la prématuration.

D'autre part, 2 parmi ces nouveau-nés (Obs. 109 et 112) n'avaient pas repris leur poids de naissance au 11^e jour, les 2 autres l'avaient rattrapé, l'un au 7^e jour (Obs. 17), l'autre au 11^e jour (Obs. 87).

Enfin, il nous faut noter que chez les 9 enfants tout à fait normaux, au point de vue poids, 2 n'avaient pas leur poids de naissance au 11^e jour (Obs. 53 et 75).

A côté des cas que nous venons d'envisager, nous avons 7 agglutinations positives, sans que l'enfant ait présenté de l'ictère. Sur ces 7 nouveau-nés, un (Obs. 147) était un nouveau-né de 1.100 grammes, qui naquit après accouchement prématuré provoqué et qui

mourut au bout de 24 heures. Chez les 6 autres on trouve 3 enfants normaux à tous points de vue et les 3 derniers sont tous trois d'un poids d'environ 2.600 grammes (Obs. 41, 46, 114) et qui eurent une reprise de poids normale ou suffisante.

Dans un 2^e ordre de faits, il nous faut considérer les 133 cas où l'agglutination fut négative.

Parmi ces enfants, 10 présentèrent un ictère manifeste, sans que leur sérum ait agglutiné les globules rouges maternels. Sur ces 10, 6 étaient parfaitement normaux à tous points de vue. Pour les autres, citons un enfant de 3 kilogs qui prenait difficilement le sein et dont la courbe de poids n'était pas satisfaisante (Obs. 39), et un autre de 1.530 grammes (accouchement spontané à 6 mois et demi, 7 mois), qui au 5^e jour pesait 1450 grammes (Obs. 101).

Enfin les deux derniers pesaient l'un 2.500 grammes (Obs. 22), l'autre 2.630 grammes (Obs. 128) et n'avaient pas repris leur poids de naissance au moment de leur sortie.

En ce qui concerne les 123 nouveau-nés, chez lesquels l'épreuve d'agglutination fut négative et qui ne présentèrent pas d'ictère, au point de vue clinique, parmi ces cas, nous notons :

Un enfant de 3.800 grammes, qui allaité par sa mère, mauvaise nourrice, pesait 3.500 grammes le 20^e jour (Obs. 6). Un autre de 2.950 grammes, qui n'avait pas rattrapé son poids de naissance le 11^e jour (Obs. 10). A noter que sa mère, nourrice assez mauvaise, avait présenté des vomissements jusqu'au 5^e mois et que

son sérum agglutinait les globules rouges de son enfant.

A part cette dernière remarque, nous observons des circonstances à peu près semblables pour l'obs. 15. Pour l'obs. 44 nous sommes en présence d'un accouchement prématuré spontané à 7 mois trois-quarts, d'un enfant de 1.850 grammes (probablement à la suite d'une grippe). L'obs. 54 est le cas d'un nouveau-né de 2.150 grammes, qui le 10^e jour pesait 2.130 grammes. Sa mère avait présenté des vomissements pendant sa grossesse et un sérum agglutinant pour les globules de son enfant. Mentionnons, également, un cas de melœna qui céda facilement, au bout de 2 jours (Obs. 57), un cas de spina-bifida lombaire, mort 2 jours après la naissance (Obs. 69), et l'obs. 88, d'un enfant de 2.740 grammes qui succomba d'une broncho-pneumonie de déglutition, au bout de 36 heures. Dans la catégorie qui nous occupe, se rangent aussi 2 grossesses gémellaires, l'une mono-amniotique, l'autre bivitelline (Obs. 117 et 149). Signalons enfin 4 cas où se produisait l'agglutination des globules fœtaux par le sérum maternel (Obs. 66, 99, 102, 107). A côté de ces 14 nouveau-nés, au sujet desquels, nous avons noté quelques points particuliers pour chacun d'entre eux, notons encore 22 nourrissons qui pesaient au-dessous de 2.850 grammes qui étaient probablement des prématurés.

En dehors de ces 36 enfants, les 87 autres étaient tout à fait normaux à tous points de vue.

Avant d'envisager la 3^e série d'épreuves, celle des groupes sanguins, il est bon de faire remarquer que,

parmi les 2 catégories réciproques d'agglutination, nous avons rencontré 7 cas où se produisait l'agglutination des globules rouges de la mère par le sérum du nouveau-né et réciproquement l'agglutination des globules rouges du nouveau-né par le sérum de la mère (Obs. 17, 41, 53, 72, 75, 106, 147). Nous avons déjà parlé de ces différentes observations et nous ne pensons pas que, de cette seule considération, on puisse tirer des conclusions particulières.

Groupes sanguins

Les groupes sanguins de la mère et de l'enfant ont été déterminés de la même façon, par la méthode de Beth Vincent. Nos résultats obtenus ont été les suivants :

1° En ce qui concerne la mère, sur 152 cas nous avons :

Groupe IV	67 cas	= 44 %
— III	11 cas	= 7,2 %
— II	61 cas	= 40,1 %
— I	13 cas	= 8,7 %

2° En ce qui concerne l'enfant, sur 155 cas, nous avons :

Groupe IV	75 cas	= 48,8 %
— III	12 cas	= 8,4 %
— II	54 cas	= 35,4 %
— I	13 cas	= 8,4 %

Sur 152 cas d'épreuves comparées, les groupes sanguins de la mère et de l'enfant, furent différents 55 fois, soit 36 %.

Parmi ces cas, il faut en noter 8 où il n'y avait pas d'agglutination des globules rouges, ni de la mère, ni de l'enfant; mais pour tous les autres il y avait agglutination, soit des globules de l'un ou de l'autre, soit des globules des deux.

En ce qui concerne les 97 cas de groupes semblables, il est important de constater que nous n'avons jamais observé l'agglutination des hématies, soit de la mère, soit de l'enfant.

Ce point nous laisse supposer que cette épreuve présente un réel intérêt pratique. Nous y reviendrons plus loin.

Enfin nous avons vu que Travlos avait observé chez l'enfant 34 % des groupes incomplètement établis. Ceci peut expliquer certains groupes du nouveau-né, en apparence paradoxaux.

Dans six cas en effet (Obs. 17, 53, 66, 75, 79, 98), les globules de l'enfant, bien qu'appartenant au groupe IV, ont été agglutinés par le sérum de la mère, ce qui laisse supposer que le groupe, que nous avons constaté, n'était pas celui qui sera définitif. Par contre, en ce qui concerne la mère, nous n'avons jamais observé un phénomène semblable, et pas une fois les globules maternels du groupe IV ne furent agglutinés par le sérum du nouveau-né.

Les résultats de nos recherches doivent enfin être comparés à ceux des autres auteurs.

1° En ce qui concerne les groupes sanguins de la

mère, il ne semble pas que la gravidité influe, d'une manière quelconque sur le pourcentage de chacun des groupes. La proportion reste sensiblement la même que chez l'adulte, en général. Sans reprendre toutes les statistiques des groupes sanguins, nous allons citer les plus récentes, concernant la mère récemment accouchée.

	Groupe I	Groupe II	Groupe III	Groupe IV
Happ.....	4,1 0/0	39 0/0	17 0/0	39 0/0
Werner ...	4,9 0/0	40,2 0/0	20,5 0/0	34,4 0/0
De Biasi ..	17 0/0	26 0/0	13 0/0	44 0/0
Travlos ...	4,6 0/0	48 0/0	11,4 0/0	36 0/0

Si nous faisons la moyenne de ces 4 statistiques et de la notre nous arrivons aux chiffres suivants :

Groupe IV = 39,4 %

— III = 13,7 %

— II = 38,3 %

— I = 8,6 %

Ce pourcentage, basé sur un grand nombre de cas, montre que, chez l'accouchée, le groupe le plus fréquent est le groupe IV, le moins fréquent le groupe I, ce qui confirme les données classiques de la fréquence respective des 4 groupes sanguins.

Si nous faisons maintenant des comparaisons identiques, en ce qui concerne les groupes du nouveau-né, nous pouvons citer les pourcentages de 3 auteurs :

	Groupe I	Groupe II	Groupe III	Groupe IV
Mac Quarrie	1 0/0	28 0/0	23 0/0	48 0/0
De Biasi ..	12 0/0	24 0/0	17 0/0	47 0/0
Travlos	2,3 0/0	56 0/0	5,4 0/0	36,3 0/0

Si nous établissons une moyenne portant sur ces 3 statistiques et sur la notre, nous avons environ les chiffres suivants :

Groupe IV = 45 %

— III = 13 %

— II = 35 %

— I = 7 %

Là encore nous trouvons une fréquence maxima du groupe IV, après vient le groupe II, le moins souvent rencontré étant le groupe I.

Enfin il nous reste à comparer les cas où ces auteurs ont rencontré une similitude ou une dissemblance de groupes entre la mère et l'enfant.

	Identité de groupe	Non identité de groupe
Chavasse	66 0/0	33 0/0
De Biasi	54 0/0	46 0/0
Travlos	62 0/0	38 0/0

La moyenne de ces statistiques et de la notre donne 61,5 % de groupes semblables et 38,5 % de groupes différents.

Déductions pratiques

Il nous faut, maintenant, dégager l'intérêt pratique, qui résulte des diverses épreuves, établies comparativement à l'observation clinique.

En ce qui concerne l'agglutination des globules du nouveau-né par le sérum de la mère, cet examen fut trouvé positif dans 23 % des cas par Mac Quarrie, dans

17 % des cas par Travlos. Nos chiffres sont sensiblement identiques aux leurs, en effet sur 152 cas nous en avons constaté 31 de positifs, soit une proportion de 20 0/0.

La signification de ce phénomène ne nous paraît pas absolue et l'étude que nous en avons faite ne permet pas de nous ranger formellement, pas plus que ne l'a fait récemment Travlos, à la théorie de Mac Quarrie, assimilant la toxémie gravidique à l'incompatibilité du sang du fœtus pour la mère.

Cependant, il nous semble que l'on peut prendre en considération les faits suivants :

1° Au sujet de deux cas de vomissements incoercibles, dont l'un mortel, l'agglutination est positive;

2° Parmi les trente et un cas d'épreuves positives, nous notons vingt cas de grossesses mal supportées avec, comme manifestations principales, les vomissements prolongés au-delà du troisième mois. Par contre, nous n'avons que onze cas de grossesses sans incidents;

3° Parmi les cent vingt et un cas d'épreuves négatives, nous ne trouvons que quatorze grossesses mal supportées (dont un cas de prééclampsie), contre cent sept grossesses sans événements dignes d'être notés.

Nous ne voulons pas tirer de ces faits plus d'enseignements qu'ils n'en comportent, mais en ne considérant que les chiffres, nous sommes dans l'obligation de reconnaître que cette variété d'agglutination sanguine, est plus fréquente, lorsque la grossesse est mal supportée et en particulier lorsque les femmes

vomissent. Nous pouvons donc dire que l'agglutination des globules rouges du nouveau-né par le sérum de la mère, si elle ne représentent pas, sans conteste, la cause de la toxémie, peut-être considérée, dans quelques cas, comme témoin de la toxémie gravidique.

En ce qui concerne l'agglutination des globules de la mère par le sérum du nouveau-né, la question est encore plus controversée. Schenk, en 1904, à la suite d'expériences d'agglutination entre les sangs de la mère et de l'enfant, concluait que, si le sérum de la mère agglutinait rarement les globules de son enfant, le sérum de l'enfant est inactif sur les globules de la mère.

En 1919, Cherry et Langrock ont éprouvé le sang de trente enfants envers le sang de leur mère. Ils n'ont pas trouvé d'agglutination et conclurent que l'on peut sans danger transfuser à un enfant le sang de sa mère. Happ est sensiblement de leur avis.

En 1923, Mac Quarrie trouva que cette agglutination a lieu dans 2 0/0 des cas.

En 1924, Travlos trouve cette épreuve positive dans 7,6 0/0 des cas.

Enfin, de Biasi, en 1923, sans contester que les sangs de la mère et du nouveau-né puissent appartenir à des groupes différents, déclarait que, vue l'apparition tardive des propriétés agglutinantes du sérum du nourrisson, celui-ci peut être inactif alors que le groupement est constitué.

Si donc on injecte à un nouveau-né du sang de sa mère d'un groupe différent, le sérum du petit rece-

veur étant inactif ne détruira pas les globules du donneur, il n'y aura pas misé en liberté d'albumine hétérogène. Donc, la transfusion ne donnera lieu à aucun accident grave.

Il nous semble que cette conclusion est un peu trop formelle. En effet, dans 15,4 0/0 des cas, nous avons vu que le sérum du nouveau-né agglutinait les globules rouges de sa mère. On peut donc dire que, à la naissance tout au moins, dans 15,4 0/0 des cas, la transfusion avait des chances d'être dangereuse.

Enfin, dans un autre ordre d'idées, peut-on déduire de ce phénomène des considérations intéressant la pathologie du nouveau-né? Nous avons vu dans l'analyse de nos résultats que l'on ne pouvait pas en tirer des présomptions, quant à la croissance normale de l'enfant et sa plus ou moins bonne tolérance pour le lait de la mère. Par contre, sur les vingt-deux cas positifs, nous notons quinze cas avec ictère catarrhal prononcé et sept seulement sans ictère.

D'autre part, les cent trente-trois cas d'agglutination négative se répartissent ainsi: dix cas avec ictère et cent vingt-trois sans ictère.

Là encore, sans être absolu, nous pouvons voir une relation entre ces deux phénomènes. De plus, cette constatation nous incite à considérer la majorité des ictères simples du nouveau-né, comme étant le plus souvent d'origine hémolytique. L'agglutination sanguine apporte à cette conception un élément qui paraît la confirmer.

Enfin, dans un dernier ordre d'idées, il nous paraît

juste d'attribuer, au point de vue de la compatibilité sanguine, une valeur considérable aux groupes sanguins.

De leur étude comparée, nous pouvons donc conclure que, lorsqu'ils sont dissemblables, il y a de très grandes présomptions pour que les globules de l'un soient agglutinés par le sérum de l'autre. Et, à ce sujet, rappelons que sur cent cinquante-cinq nouveau-nés examinés, vingt-deux avaient un sérum agglutinant pour les globules de la mère, soit 15,4 % des cas où il y avait incompatibilité du sang maternel pour l'enfant, et où la transfusion avait de grandes chances d'être très dangereuse. A propos de ces cas, il y avait naturellement non-identité des groupes sanguins.

Toutefois, on pourra objecter que le groupe étant dissemblable dans une proportion de 36 à 38 % des observations, la transfusion de la mère à l'enfant sera possible dans plus de la moitié des cas, puisque, à côté de 15 % des cas dangereux, il y aura 21 ou 23 % des cas où la dissemblance indique ou un groupe du nouveau-né incomplètement établi, ou agglutination des globules du nouveau-né par le sérum de la mère.

Nous répondrons que ces considérations sont incontestables, mais qu'elles ne doivent pas faire perdre de vue les cas d'incompatibilité possibles du sang de la mère pour l'enfant, avec toutes les conséquences qui en résultent. D'ailleurs, chez l'adulte, les statistiques de plusieurs centaines de transfusion abondante (de 500 cm³ au moins) faites sans recherches

préalables, ont montré que les accidents mortels ne dépassent pas 3 %. Malgré ce faible pourcentage, vue la gravité des conséquences, on n'hésite pas, toutes les fois que c'est possible, à s'assurer de la compatibilité du sang du donneur. Aussi nous n'hésiterons pas à déclarer que cette recherche devra être faite, à plus forte raison chez le nouveau-né, où les indications de la transfusion n'ont pas en général le même caractère d'urgence que chez l'adulte.

Nous redirons donc que, parmi les preuves de comparaison praticable chez le nouveau-né, vue la difficulté de se procurer une quantité suffisante de son sérum, la méthode des groupes sanguins reste la méthode de choix. La concordance des groupes signifie qu'il n'y a aucune agglutination réciproque entre les deux sangs, et permet de conclure à l'innocuité absolue de la nouvelle arme thérapeutique qu'est la transfusion du sang au nouveau-né.

CONCLUSIONS

I. Les groupes sanguins constituent une entité biologique nettement démontrée et d'une valeur universellement reconnue, tout au moins en ce qui concerne la compatibilité ou l'incompatibilité sanguine.

II. Chez la femme récemment accouchée, les groupes sanguins se distribuent suivant un pourcentage sensiblement identique à celui observé chez l'adulte en général.

III. La méthode de Beth Vincent permet également de les déterminer chez le nouveau-né. Cette recherche montre, en outre, que les groupes sanguins de la mère et de l'enfant peuvent être différents et cela dans la proportion moyenne de 38 % des cas.

Au point de vue de la transfusion sanguine de la mère à l'enfant, il y a lieu de tenir compte de ces différences, étant donné qu'elles représentent 15 % des cas où le sérum de l'enfant agglutine les globules rouges de la mère.

IV. Le sang maternel n'est donc pas nécessairement compatible pour l'enfant dans les premiers jours qui suivent sa naissance. Vue la difficulté que l'on a à se procurer une quantité suffisante du sérum du nouveau-né, l'étude comparée des groupes sanguins de la mère et du nourrisson constitue la méthode la plus sûre et même la plus pratique pour s'assurer de la compatibilité du sang maternel.

V. En cas de groupes dissemblables, il y aura lieu ou de différer la transfusion, ou de rechercher un sang du même groupe ou du groupe IV.

Si l'une ou l'autre de ces conditions ne peuvent pas être réalisées et s'il y a un intérêt majeur à pratiquer la transfusion, il faudra faire l'injection sanguine avec la plus grande lenteur et les plus grandes précautions. Aux premiers signes cliniques d'intolérance on devra arrêter l'opération.

VI. Au point de vue de la signification pathologique de l'agglutination réciproque des globules rouges de la mère et du nourrisson, on peut retenir les points suivants:

a) Si l'on ne peut pas établir une relation constante et nécessaire entre l'agglutination des globules rouges du nouveau-né par le sérum de la mère et les manifestations toxémiques de la gravidité, il semble que:

1° Ce phénomène est plus fréquemment observé chez les femmes dont la grossesse est mal supportée;

2° Que la manifestation clinique qui coïncide le plus souvent avec cette agglutination est la persis-

tance, au-delà du troisième mois, des vomissements des femmes enceintes.

b) En ce qui concerne l'agglutination des globules de la mère par le sérum du nouveau-né, elle paraît exister plus particulièrement chez les enfants qui présentent de l'ictère catarrhal bénin.

Cette constatation tend à confirmer à nouveau les doctrines classiques de l'origine hémolytique habituelle de cette variété d'ictère.

VII. Enfin, la présence de l'ictère chez le nouveau-né devra inciter à une prudence toute particulière s'il s'agit de transfuser l'enfant qui présente cette manifestation.

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
COMMANDEUR

Vu :
LE DOYEN,
JEAN LÉPINE.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 22 Avril 1925

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
CAVALIER.

BIBLIOGRAPHIE

- BAR et COMMANDEUR. — Pathogénie de l'éclampsie puerpérale. *Soc. Obst. de France*, octobre 1911.
- BARBARO. — Transfusion du sang chez le nouveau-né. *Gyn. Obst.* 1925. Tome XI, p. 119.
- BERTET. — Contribution à l'étude thérapeutique des hémorragies gastro-intestinales du nouveau-né. *Thèse Paris*, 1922.
- BETH VINCENT. — Un test rapide d'agglutination macroscopique pour les gr. sanguins et sa valeur dans le choix des donneurs pour la T. J. A. M. Ass., 27 avril 1918. LXX, 1219-1220.
- BIFFI et GALLI. — Recherches sur le sang et les urines du nouveau-né et du nourrisson. *Journ. de physiol. et pathol. gén.*, 15 sept. 1905, p. 721.
- BRINDEAU et NATTAN-LARRIER. — Le placenta des éclamptiques. *Obst.*, 1908, T. XIII, p. 1.
- CAMUS et PAGNTEZ. — Recherche sur les propriétés hémolytantes et hémagglutinantes du sérum humain. *Arch. intern. de pharmaco-dynamie et de thérapie*, 1902, vol. X, p. 369.
- J. CHALIER. — Les ictères hémolytiques. *Thèse de Lyon*, 1909.

- CATHALA et DAUNAY. — Recherches sur le sang et l'urine du nouveau-né pour servir à l'étude de l'ictère simple du nourrisson. *Obst.*, 1908, p. 561.
- A propos des considérations de M. Leuret sur l'ictère des nouveaux-nés. *Obst.*, février 1909, p. 147.
- CHAVASSE. — The blood group in mother and children. *Brit. Med. Journ.*, 1921, T. I, p. 641.
- COOKE. — Transfusion de la mère à l'enfant des sensibilisatrices. *Americ. rev. of tubercul.* Baltimore, I, VI, N° 1, avril 1922.
- DE BIASI. — Groupes sanguins du nouveau-né. *Journ. of Amer. Med. Assoc.*, 24 nov. 1923.
- DONATT. — Kenntniss der agglutininierenden. Fähigkeiten des menschlichen Blutserums. *Wiener. Klin. Woch.*, 1900, p. 497.
- DOSSENA. — Observations sur les modalités de la transmission héréditaire des groupes sanguins. *Arch. di. Ostetr. et Gynec.*, août 1924, p. 273.
- DOURIS. — La transmission héréditaire des groupes sanguins. *Bull. des Sciences pharmacologiques*, 1922, p. 503.
- Id. *Bull. des Sc. pharm.*, 1923, p. 91.
- DUNGERN et HIRSCHFELD. — Über Vererbung gruppenspezifischer Strukturen des Blutes. *Zeitschr. f. Immunitätsforsch.*, I, Teil. Orig., 1910, vol. VI, p. 284.
- DYKE et BUDGE. — On the inheritance of the Specific Iso-agglutinables substances of human Red Cells. *Proceed of the R. Soc. of Med.*, 1923, vol. XVI (sect. of Path.), p. 35.
- Etienne MARTIN et ROCHAIX. — Un cas de dépeçage criminel. Recherche de l'origine individuelle des taches de sang par la méthode de l'iso-hémoagglutination. *Ann. de Méd. lég.*, 5° année, N° 1, 1925, p. 1.
- ECALLE. — Idées nouvelles émises sur la pathogénie de l'éclampsie. *Leçons du jeudi soir à la clinique Tarnier*, 1924.

- EDEN. — Die Bedeutung der gruppenweisen nemoagglutination für die freie transplantation und über Veränderung der agglutinations gruppen durch Medikamente, Narkose Rontgenbestrahlung. *Deutsch. Med. Woch.*, 19 janvier 1922. T. XXVIII, p. 85.
- FREI et ADLER. — Influence des rayons Röntgen sur la formation des agglutinines. *Schweizerische mediz. Wochenschrift*, 24 juillet 1924, p. 312.
- FRUICTIER. — Les accidents de la transfusion du sang et les moyens de les éviter. *La Clinique*, nov. 1923, p. 292.
- GILBERT et WEINBERG. — Traité du sang (Bibliogr.).
- GRIXONI. — Agglutinatione del sangue malarico. *Centralblatt f. inn. Med.*, 1901, v. 38, p. 934.
- GUENIOT et SÉGUY. — Essais de transfusion chez les prématurés débiles. *Bull. de la Soc. d'Obst. et de Gyn. de Paris*, 1924, N° 9, p. 721.
- Essais de transfusion chez les prématurés débiles. *Gyn. Obst.*, 1925, tome XI, p. 111.
- GUTHRIE et HUCK. — On the existence of more than four isoagglutinin groups in human blood. *J. Hop. Hosp. bull.*, février, mars, avril 1923, t. XXXIV, p. 37-80-128.
- HALLEZ. — L'ictère simple du nouveau-né est-il simplement d'origine hémolytique. *Congrès des Pédiatres de Langue française*, oct. 1924.
- HAPP. — Appearance of isoagglutinins in infants and Children. *Journ. of. experim. medecine*, t. XXXI, 1920, N° 3, p. 313.
- HEKTOEN. — Isoagglutination of human corpuscles. *Journ. of Infect. disease*, 1907, v. IV, p. 297.
- HEIMANN. — L'ictère du nouveau-né est-il un état physiologique ou pathologique. *Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynekologie*, 1913, fas. I, p. 165.
- HOOCKER and ANDERSON. — The specific Antigenic Properties of the four groups of Human Erythrocytes. *Journ. of Immunol.* 1921, IV, p. 419.

- JACQUELIN. — La thérapeutique par les sérums normaux et par le sang humain dans les hémorragies graves du nouveau-né. *Thèse de Paris*, 1919.
- JEANBREAU. — La transfusion du sang. *Rapport du trente-deuxième Congrès de Chirurgie*. Paris, 1923.
- KAMER et KOECKERT. — L'influence de la disséction sur les isoagglutinines normales de l'homme. *J. A. M. Assoc.*, 18 octobre 1909. T. LXXIII, p. 1210.
- KERR CROSS. — Report on blood transfusion work seen in the hospital for sick Children. *Toronto Canada Brit. Journ. of Children diseases*. Vol. XXI, N° 247-249. Juillet-sept. 1924, p. 173.
- LAFOND et GAUJOUX. — Recherches sur l'agglutination des globules sanguins avec le sérum maternel et fœtal. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie de Paris*, 1923. T. LXXXVIII, p. 730.
- LANDSTEINER. — Sur l'isoagglutination à propos de la transfusion du sang. *Zentralblatt für Gyn.*, 14 mai 1921, n° 19.
- LANGER. — Über isoagglutinine bei Menschen. *Zeit schr. f. Heilkunde*, 1903.
- LANGROCK. — Transfusion avec choix de la mère comme donneur. *Journ. of Amer. Med. Assoc*, 26 février 1916.
- LEARMONTH. — The inheritance of Specific isoagglutinins on human blood. *Journ. of Genetics*. Vol. X, p. 141.
- LE LORIER. — Les vomissements graves de la gestation. *Leçons du jeudi soir à la clinique Tarnier*. Octobre 1924.
- LEURET. — Origine sanguine de l'ictère idiopathique du nouveau-né. *Thèse Bordeaux*, 1904.
- A propos de la pathogénie de l'ictère du nouveau-né. *Obst.*, 1909, p. 143.
- LÉVY-SOLAL et TZANCK. — Nouvelles recherches expérimentales sur la pathogénie et la thérapeutique de l'éclampsie puerpérale. Phénomènes de choc. Arrêt par la pilocarpine. *Presse Médicale*, 1^{er} août 1923, n° 60, p. 669.

- MAC QUARRIE. — Agglutination in new born infants and their mothers. A possible relation ship between interagglutination and the toxemias of pregnancy. *Bull. of Johns Hopk. Hosp.*, vol. XXXIV, n° 384, février 1923, p. 51.
- MARCIALLIS. — Immutabilité des groupes sanguins. *Rinascenza Med.*, 19 août 1924.
- MICHON (P.). — Sur les variations quantitatives de l'iso-hémo-agglutination et les infractions au schéma de Moss. *Soc. de Biologie de Nancy*, 22 déc. 1924.
- MINO (P.) et GARLASCO. — I gruppi sanguini nei gemelli. *Minerva Méd.*, 1923, déc., p. 486.
- MINO. — Recherche sulla modificabilita dei gruppi sanguini. *La Riforma Medica*, 22 janvier 1923, p. 75.
- Quanti sono i gruppi sanguini umani? Recherche sperimentali e considerazioni critiche. *La Riforma Medica*, 23 avril 1923, p. 386.
- L'hérédité des groupes sanguins. *Policlinico*, Sez. Med., 1924.
- Recherches expérimentales sur la question des groupes sanguins. *L'art Médical*, 31 août 1924, p. 23.
- MOUZON. — Recherches récentes sur les groupes sanguins. *Presse Méd.*, 16 juin 1923, p. 514.
- MOSS. — Une méthode simplifiée pour déterminer le groupe d'iso-agglutinines dans le choix des donneurs pour la transfusion. *A. M. J. Ass.*, 23 juin 1917, t. LXVIII, p. 905.
- OTTENBERG. — Medico legal application of human blood grouping. *Journ. of America Med Assoc.*, 25 mars 1922, t. LXXVIII, p. 874.
- REYNARD. — Traitement par les injections sous-cutanées de lait du vomissement lié à l'intolérance pour le lait humain chez le nourrisson. *Thèse de Lyon*, 1919.
- RICHET (Ch.). — L'humorisme ancien et l'humorisme moderne. *Pr. Méd.*, 1910, p. 729.

- SLINGENBERG. — Sur l'hémolyse et ses rapports avec l'ictère du nouveau-né. *Arch. fur gynekologie*, 1911, fasc. I, p. 87.
- TRAVLOS. — L'incompatibilité sanguine entre la mère et le fœtus et ses rapports avec la toxémie gravidique. *Thèse de Paris*, 1924.
- VORON et BUÉ. — Rapport sur l'ictère du nouveau-né. *Soc. Obstétricale de France*, 8 oct. 1908.
- WEILL et ISCH-WALL. — Variations du temps de saignement expérimental chez la femme enceinte. *Soc. de Biologie de Paris*, 14 oct. 1922.
- Accidents de la transfusion du sang. *Bull. Méd.*, 9 mai 1923, p. 543.
- Les moyens d'éviter les accidents de la transfusion. *Bull. Méd.*, 20 juin 1923, p. 743.
- WIDAL, ABRAMI et BRULÉ. — Auto-agglutination des hématies dans l'ictère hémolytique acquis. *C. R. Soc. Biol. Paris*, 1908, t. LXIV, p. 655.
-

TABLE DES MATIÈRES

Avant-propos.	9
Introduction	11
Chapitre Premier. — De l'agglutination des globules rouges dans l'espèce humaine . . .	17
Historique et signification biologique	17
Les groupes sanguins.	22
Fixité des groupes sanguins.	27
Etude analytique des groupes sanguins. . . .	32
Chapitre II. — Principales théories pathogéniques de la toxémie gravidique et leurs rapports avec les phénomènes d'agglutination . . .	37
Théories pathogéniques de l'éclampsie (Théories de l'agglutination exceptée)	38
Théories pathogéniques des vomissements graves ou habituels de la gestation	45
L'agglutination maternelle des globules rouges du fœtus considérée comme la cause de la toxémie gravidique	48
Chapitre III. — Manifestations morbides du nouveau-né d'origine vraisemblablement hémolytique	55

Chapitre IV. — Groupes sanguins de la mère et du nouveau-né. Agglutination réciproque de leurs hématies.	65
Technique employée.	66
Agglutination réciproque des globules de la mère et du nouveau-né	73
Résultats.	77
Etude analytique des résultats	91
I. — Agglutination des globules du nouveau- né par le sérum de la mère	91
II. — Agglutination des globules rouges de la mère par le sérum de l'enfant	94
Conclusions	107
Bibliographie.	111

ERRATA

Page 38, *au lieu de* : puerpérabilité, *lire* : puerpéralité

Page 62, *au lieu de* : calcification, *lire* : calorification

Pages 80-81, observation 45, 3^e colonne, *au lieu de* : +, *lire* : —
